INTERACTIONS DU SÉLÉNIUM AVEC D'AUTRES ÉLÉMENTS

PAR

J.R. MARIER ET J.F. JAWORSKI

35 CNRC Nº 20644

CONSEIL NATIONAL DE RECHERCHES DU CANADA

COMITÉ ASSOCIÉ SUR LES CRITÈRES SCIENTIFIQUES

CONCERNANT L'ÉTAT DE L'ENVIRONNEMENT

INTERACTIONS DU SÉLÉNIUM AVEC D'AUTRES ÉLÉMENTS

par

J.R. Marier et J.F. Jaworski
Conseil national de recherches
Division des sciences biologiques

Sous-comité des métaux lourds et de certains autres éléments

Publication n° CNRC 20644

du

Secrétariat de l'environnement

Droits de la Couronne réservés

1983

En vente, moyennant commandes prépayées, au Service des

Publications, NRCC/CNRC
Ottawa, Canada K1A 0R6

Prix: 5,00 $

Le Comité associé sur les critères scientifiques concernant l'état de l'environnement a été créé par le Conseil national de recherches du Canada en réponse à un mandat du gouvernement fédéral visant à élaborer des directives scientifiques pour définir la qualité de l'environnement. Ce Comité s'intéresse strictement aux critères scientifiques, les normes de pollution et les objectifs étant la responsabilité des autorités de réglementation et étant établis dans le but de lutter contre la pollution. Ces normes et objectifs sont d'abord basés sur des critères scientifiques, mais ils tiennent compte également de l'impact socio-économique optimal des mesures proposées ainsi que de l'état de la technologie existante.

Le programme du Comité associé comprend l'évaluation des données disponibles relatives à la probabilité des effets de produits de contamination sur les organismes récepteurs, ainsi que l'appréciation des principes fondamentaux et des connaissances scientifiques qui y sont apparentés. On s'intéresse surtout aux produits de contamination et aux organismes récepteurs (et leurs interactions) qui sont importants pour notre pays, car les évaluations faites dans d'autres pays ou dans d'autres régions ne s'avèrent pas toujours pertinentes pour le Canada.

Les membres du Comité associé, de ses Sous-comités et de ses Groupes d'experts siègent à titre volontaire et sont choisis suivant leur compétence individuelle et leur expérience applicable, tout en tenant compte de l'équilibre qu'il faut conserver entre tous les secteurs au Canada. La responsabilité de la qualité des documents d'étude appartient au Comité associé. Chaque rapport est soigneusement revu suivant une méthode comprenant des étapes multiples, méthode qui a été établie et qui est contrôlée par le Conseil national de recherches du Canada, afin de conserver l'objectivité dans la présentation de connaissances scientifiques, la publication et la diffusion d'un rapport n'étant effectuées qu'après révision complète.

Nous invitons les intéressés à émettre des commentaires sur les documents du Comité associé, commentaires qui seront ensuite soigneusement revus par des Groupes d'experts. On envisage la révision périodique de ces critères scientifiques au fur et à mesure des nouvelles connaissances.

Tous les ouvrages publiés par le Comité associé le sont en français et en anglais.

NOTE AU LECTEUR

Dans cette étude bibliographique, les syndromes bien connus associés au sélénium, chez l'animal, par exemple la dystrophie musculaire des ruminants, la diathèse exsudative du poulet ou l'hépatite diététique du porc, n'ont pas été étudiés en détail sauf lorsqu'ils touchaient le thème fondamental des interrelations du sélénium. Pour plus de détails sur ces aspects (et d'autres), le lecteur peut consulter des sources comme NAS (1976) et Underwood (1977), données en référence. Les renseignements sur les écosystèmes aquatiques se limitent aux distributions du sélénium dans l'environnement, sa présence dans les boissons et les aliments et au thème principal des interactions du sélénium.

Dans tout le texte, les données sont sous la forme présentée par l'auteur original; si nécessaire, on a ajouté les équivalents métriques et on les a mis sous la forme habituellement utilisée par les chercheurs des diverses disciplines.

REMERCIEMENTS

Mary Legault a dactylographié le manuscrit, qui a été revu et corrigé par Earl Maser et Gordon Copp.

TABLE DES MATIÈRES

		PAGE
LISTE DES FIGURES		7
LISTE DES TABLEAUX		8
PRÉFACE		9
1.0	INTRODUCTION	11
1.1	Excès de sélénium; historique	11
1.2	Carence en sélénium, historique	12
1.3	Similarité entre les syndromes de carence et les syndromes d'excès	12
2.0	DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT	15
2.1	Roches, sols et eaux	15
2.2.1	Végétation	15
2.2.2	Interactions du sélénium et du soufre dans la végétation	17
2.3	Cycle artificiel du sélénium dans le milieu	20
3.0	CONSIDÉRATIONS MÉTABOLIQUES ET DIÉTÉTIQUES CHEZ L'ANIMAL	25
3.1	Historique	25
3.2	Absorption du sélénium	25
3.3	Métabolisme du sélénium: voies réductrices	26
3.4	Excrétion du sélénium	26
3.5	Distribution du sélénium dans les tissus	27
3.6	Transport du sélénium	32
3.7	Interactions du sélénium et de la vitamine E	34
3.8	Sélénium alimentaire	41
3.8.1	Études chez l'animal	41
3.8.2	Études chez l'humain	45
4.0	INTERACTIONS DU SÉLÉNIUM AVEC D'AUTRES ÉLÉMENTS	57
4.1	Antimoine	57
4.2	Arsenic	57
4.3	Cadmium	58
4.4	Cobalt	59
4.5	Cuivre	60
4.6	Germanium	60
4.7	Plomb	61
4.8	Mercure	61
4.8.1	Mercure minéral (Hg)	61

TABLE DES MATIÈRES (SUITE)

		PAGE
4.8.2	Mercure organique (MeHg)	63
4.9	Argent	64
4.10	Tellure	64
4.11	Thallium	65
4.12	Tungstène	65
4.13	Zinc	65
4.14	Synopsis des interactions Se-Métal	65
5.0	RÉSUMÉ ET RECHERCHE RECOMMANDÉE	69
APPENDICE I	ADDITION POSSIBLE DE SÉLÉNIUM AUX ÉCOSYSTÈMES AQUATIQUES	73
BIBLIOGRAPHIE		75

LISTE DES FIGURES

FIGURE		PAGE
1	Distribution géographique des zones à teneur faible, variable et adéquate en Se aux É.-U.	18
2	Sélénium dans les cultures pour différentes régions des États-Unis d'Amérique	19
3	Voies métaboliques du sélénium dans les plantes pauvres en Se	21
4	Evolution chimique et biochimique du sélénium et son passage possible des sols aux plantes puis aux animaux	28
5	Schéma montrant les mécanismes supposés d'interaction entre Se et la vitamine E pour empêcher les lésions provenant de l'oxydation	37
6	Diagramme montrant les relations entre le Se, la vitamine E et les membranes des mitochondries dans le tissu animal	38
7	Schéma proposé de la régénération in vivo de la vitamine E à partir de radicaux de vitamine E par la vitamine C	39
8	Démonstration du rapport entre la dose et les effets néfastes ou les besoins physiologiques (porc et rat)	42
9	Classification périodique des éléments montrant les interactions avec le sélénium pour réduire la toxicité	66

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU		PAGE
1	Concentration du sélénium dans les roches, les sols et les eaux	16
2	Concentration du sélénium et volatilisation liées à la combustion du charbon et du pétrole, et au raffinage du sélénium	23
3	Niveaux de sélénium dans des tissus animaux	31
4	Distribution du sélénium chez l'humain normal	33
5	Réaction métabolique à divers taux de sélénium alimentaire	44
6	Niveaux normaux de sélénium dans les aliments	46
7	Estimations de l'ingestion quotidienne de sélénium chez l'adulte dans divers pays	48
8	Comparaison des doses de sélénium utilisées dans les traitements réussis et les cas de décès chez l'humain	55

PRÉFACE

Bien que notre connaissance des seuils de toxicité et des effets toxiques des substances chimiques individuelles ait progressé considérablement au cours des dernières décennies, elle n'a fait que nous confirmer que ces substances agissent rarement seules. Ainsi, dans certaines conditions ou en présence d'autres substances, les règlements conçus pour minimiser les risques de danger d'exposition à un composé peuvent devenir insuffisants.

Actuellement, la complexité que crée l'étude de ces interactions ne permet pas la formulation de critères quantitatifs susceptibles de faire l'objet d'une réglementation. Avant même d'essayer d'établir des critères, il faut réunir et analyser les données disponibles et essayer de dégager des tendances (mettre de l'ordre dans le chaos). Le présent document est un pas dans cette direction.

J.F. Jaworski
Secrétaire, sous-comité des
métaux lourds et de certains autres éléments

1.0 INTRODUCTION

Le sélénium (Se) a été qualifié de "minéral qui rend fou" (Krehl 1970), car il pose un certain nombre de problèmes complexes à toute personne qui essaie d'expliquer son rôle biologique. Il a une masse atomique de 79 et appartient au groupe VI.A de la classification des éléments, après l'oxygène et le soufre, mais avant le tellure. Toutefois, le sélénium semble avoir une activité biologique assez différente des autres éléments de sa famille. Le mot "sélénium" vient du mot grec désignant "la lune", et on peut se demander si cette appellation vient du fait que l'élément peut présenter à l'observateur des aspects bien différentes.

1.1 EXCÈS DE SÉLÉNIUM; HISTORIQUE

L'histoire nous dit que Marco Polo a été le premier à noter un effet biologique probablement attribuable au sélénium (voir Birch et Sadler 1979), en l'an 1295. L'événement s'est produit dans l'ouest de la Chine, dans une région où des bêtes de somme étrangères souffraient de "pourriture des sabots", ainsi que de pertes de poils et d'autres symptômes débilitants; le syndrome s'était manifesté après que les animaux eurent consommé des feuilles d'arbustes locaux (Krehl 1970; Ullrey 1974). Environ 550 ans plus tard, la même chose fut signalé à propos des chevaux de la cavalerie américaine, dans ce qu'on appelait alors le Territoire de Nebraska et qui appartient maintenant au Dakota du sud (Maag et Glenn 1967; Krehl 1970, Ullrey 1974; Wilber 1980). Le premier symptôme reconnaissable est une perte de poils au niveau de la crinière et de la queue. La maladie peut ensuite progresser et conduire à la boiterie et à la perte des sabots en raison de cette "maladie alcaline" qui est, en réalité, une intoxication chronique par le sélénium (NAS 1976). Il y a également un stade aigu de l'intoxication qui se manifeste par des troubles extrêmes du système nerveux central chez le cheval, caractérisés par un galop erratique et incontrôlé, et se terminant par la mort (Krehl 1970; Underwood 1977). Tout comme dans le cas des observations de Marco Polo, les stades chroniques et aigus de l'intoxication ont pu être attribués à la consommation de feuilles d'arbustes riches en sélénium, indigènes à certaines régions, par exemple les genres Astragalus, Oonapsis, Stanleya, Xylorrhiza (Maag et Glenn 1967; Birch et Sadler 1979; Wilber 1980). L'une de ces espèces d'arbustes, Astragalus racemosus, peut contenir jusqu'à 15 000 grammes de sélénium par tonne (c'est-à-dire 1,5% de Se dans la matière sèche) et on l'appelle localement "loco weed", c'est-à-dire l'herbe qui rend fou (Wilber 1980). En 1934, la U.S.D.A. a étudié des épidémies de maladie alcaline dans des régions du Wyoming et du Dakota du sud où le syndrome avait été attribué à la consommation de fourrage riche en sélénium (Ullrey 1974; NAS 1976; Wilber 1980). Lors d'une récente revue de la littérature (Barlow et Sullivan 1982), on a conclu que l'excès de sélénium pouvait nuire à la fertilité et peut-être avoir des effets tératogènes chez le bétail et les animaux de laboratoire.

1.2 CARENCE EN SÉLÉNIUM; HISTORIQUE

Toutefois, il y a un autre côté de l'histoire du sélénium qui est apparu après la Seconde guerre mondiale, dans certaines régions des États-Unis, d'Australie, de Nouvelle-Zélande et d'Europe du nord (U.S.-NRC 1976). Des animaux de ferme furent atteints d'un syndrome appelé myopathie nutritionnelle (qualifié également de dystrophie musculaire nutritionnelle ou de "maladie du muscle blanc"). Ce syndrome a été associé aux changements des méthodes de production de fourrage et de gestion du bétail pendant la période suivant la Seconde guerre mondiale. Au lieu de nourrir le bétail avec des foins et des herbes de bas rendement et de donner des suppléments de grains et de concentrés de protéines, les agriculteurs commencèrent à les nourrir d'herbe à grand rendement, produite par utilisation intensive d'engrais synthétiques, et à leur donner le minimum de grains. Le résultat net de cela fut des fourrages pauvres en sélénium, notamment dans les régions où l'on utilisait intensivement des engrais sulfatés (U.S.-NRC 1976); NAS 1976). Au Canada, la carence en sélénium est apparue chez le bétail au début des années 70 (Hidiroglou et al. 1971;Hoffman et al. 1973). Le syndrome apparaît habituellement chez les jeunes animaux et la lésion essentielle est une dégénérescence des muscles qui deviennent pâles et prennent un aspect crayeux (d'où le nom de maladie du muscle blanc). Il s'ensuit une boiterie, puis une immobilisation complète de l'animal (NAS 1976; Underwood 1977).

La carence en sélénium peut produire toute une série de symptômes et de syndromes chez les animaux de laboratoire et le bétail (Frost 1967; Ullrey 1974; NAS 1976; Underwood 1977). Citons les lésions nécrotiques du foie et du coeur, la perturbation de la reproduction, la détérioration du pelage ou même la perte de poils, et les syndromes toujours associés de diathèse exsudative et de fibrose pancréatique chez la volaille. Les recherches ont également révélé l'interdépendance biologique intime du sélénium et de la vitamine E (p.ex. Oksanen 1967; Sondegaard 1967; Levander 1971; Combs et al. 1975; Hoekstra 1975; Tappel 1980).

1.3 SIMILARITÉ ENTRE LES SYNDROMES DE CARENCE ET LES SYNDROMES D'EXCÈS

L'un des aspects les plus curieux du sélénium, c'est que plusieurs manifestations biologiques sont communes à la carence et à l'excès, notamment:

1. la perte de poils
2. la boiterie
3. une mortalité embryonnaire élevée
4. la nécrose du foie
5. la nécrose du myocarde

6. de hauts niveaux de transaminases dans le sérum

Par conséquent, toute discussion du sélénium sera "complexe et paradoxale" (Vokal-Borek 1979).

En plus des syndromes d'intoxication ou de carence, une grande partie de l'intérêt actuel pour le sélénium tourne autour de son aptitude à influer sur plusieurs autres éléments ou composés, notamment des polluants potentiels tels que l'arsenic, le cadmium ou le mercure. Par conséquent, dans ce rapport nous avons essayé de passer en revue la distribution du sélénium dans l'environnement et sa disponibilité, ainsi que son métabolisme, particulièrement ses interactions avec d'autres éléments ou composés.

Comme toujours dans les examens de ce type (Vokal-Borek 1979), la bibliographie annexée ne représente qu'une fraction de tous les documents examinés, mais elle contient néanmoins les sources qu'on a jugées particulièrement en rapport avec le présent document.

2.0 DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

2.1 ROCHES, SOLS ET EAUX

Les renseignements fondamentaux concernant la distribution naturelle du sélénium dans l'environnement figurent au Tableau 1. Les teneurs élevés de certaines eaux douces, par comparaison à l'eau de mer, sont probablement dues au contact plus intime entre certaines de ces eaux douces et des roches ou des sols riches en sélénium. À cet égard, on considère l'activité volcanique comme la principale source de sélénium dans les régions sélénifères (Lakin et Davidson 1967; U.S.-NRC 1976; Wilber 1980). Parmi les roches figurant au Tableau 1, on peut voir que ce sont les schistes qui contiennent les concentrations les plus élevées. Ce qui est particulièrement frappant c'est que les sols toxiques ont tendance à avoir considérablement plus de sélénium que ceux que l'on juge non toxiques (voir Tableau 1). Dans les sols, le sélénium est généralement sous la forme d'ion divalent (Wilber 1980), c'est-à-dire sous forme de séléniure, de sélénite ou de sélénate. Les sols alcalins (comme on en trouve dans les régions hautement sélénifères) favorisent l'oxydation en sélénates, plus solubles que les sélénites ou d'autres formes réduites (Lakin et Davidson 1967; U.S.-NRC 1976).

2.2.1 VÉGÉTATION

La teneur en sélénium de la végétation dépend généralement de celle du sol ainsi que de la solubilité (ou disponibilité) du type de composé présent (U.S.-NRC 1976; NAS 1976). Les sélénates solubles sont la forme responsable de la forte absorption par la végétation, notamment dans les régions de sols alcalins (U.S.-NRC 1976; NAS 1976). L'absorption par les récoltes peut représenter plus de 50% du sélénate ajouté à des sols de pH 5,7 et, par conséquent, on considère le sélénate comme la forme la "plus dangereuse" de sélénium en ce qui concerne la pollution potentielle de l'environnement (U.S.-NRC 1976). Bien que des études aient montré que des dommages aux cultures puissent se produire lorsque les concentrations de sélénium dépassent 300 ppm (µg/g) dans la végétation, ces niveaux sont supérieurs à ceux que l'on trouve normalement, même dans les régions naturellement sélénifères (NAS 1976). Toutefois, comme on le mentionne à la page 22 du présent rapport, Burton et Phillips (1981) ont décrit un cas récent de pollution où la végétation a subi des dommages dûs au sélénium.

Même si le sélénium est un élément nutritif essentiel pour la végétation, on considère que les besoins sont très faibles (Allaway et al. 1967; NAS 1976). Normalement, la concentration de sélénium dans les racines est plus élevée que dans la tige ou le feuillage, bien que l'on puisse observer l'inverse chez les espèces qui accumulent le sélénium, comme le genre Astragalus (Lakin et Davidson 1967). Ces espèces accumulatrices sont également appelées "convertisseurs", car elles transforment les sélénites en formes plus solubles (NAS 1976). Underwood (1977) a fait remarquer que ces plantes accumulatrices absorbent le sélénium du sol que les autres plantes ne sont pas capables d'absorber. L'herbe qui pousse à proximité des plantes accumulatrices contient plus de sélénium

Tableau 1. Concentrations du sélénium dans les roches, les sols et les eaux (Lakin et Davidson 1967).

Catégorie		Concentration de sélénium
Roches:	schistes	jusqu'à 675 ppm (mg/kg)
	grès	" " 112 "
	roche phosphatée[α]	" " 55 "
	roche carbonatée	" " 30 "
Sols:	non toxiques	0,02 à 2,5 ppm (mg/kg)
	toxiques	4,0 à 6,0 "
Eaux:	mer	0,09 ± 0,03 µg/L
	douces[β]	<1,0 à 400 "

[α] On a rapporté que les roches phosphatées pouvaient contenir jusqu'à 178 ppm de sélénium (U.S.-NRC 1976).

[β] La concentration de sélénium dans les eaux des Grands Lacs varie de 0,01 à 5,0 µg/L (Hodson et al. 1983). Toutefois, des concentrations médianes de 0,1 à 20,0 µg/L ont également été signalées dans diverses régions (Wilber 1980), tout comme des concentrations moyennes de 0,1 à 0,2 µg/L (Sakurai et Tsuchiya).

que l'herbe plus éloignée (NAS 1976), c'est-à-dire que la transformation semble s'effectuer, au moins partiellement, dans la zone radiculaire autour de la plante.

La concentration du sélénium dans le fourrage a été utilisée comme indice de distribution géographique aux États-Unis (voir Figures 1 et 2). On remarquera la région d'abondance relative en sélénium qui correspond à la région des plaines du midwest; cette zone a été qualifiée de "large ceinture semi-aride s'étendant de l'intérieur du Canada, aux États-Unis et au Mexique" (Wilber 1980). Au Canada, cette zone a la forme d'un demi-cercle atteignant le nord de la Saskatchewan, mais également des segments adjacents du sud-est de l'Alberta et du sud-ouest du Manitoba. Il n'est donc pas surprenant que des concentrations relativement élevées de sélénium aient été observées dans des blés cultivés dans certaines parties de la Saskatchewan et de l'Alberta (U.S.-NRC 1976). La Figure 1 montre également les endroits du midwest des États-Unis où les plantes accumulatrices peuvent contenir plus de 50 ppm (µg/g) de sélénium; par comparaison, les fourrages normaux dans cette zone ont tendance à en contenir moins de 5 ppm et ont une concentration médiane de 0,26 ppm (Figure 2). Les Figures 1 et 2 montrent toutes les deux que les cultures des régions est et ouest des États-Unis contiennent beaucoup moins de sélénium; à cet égard, il faut rappeler que les fourrages ayant la plus basse teneur en sélénium sont récoltés dans les régions nord-est et nord-ouest des États-Unis, ainsi que les régions adjacentes du Canada (U.S.-NRC 1976). Des délimitations similaires entre les zones biogéochimiques à hautes et faibles teneurs ont également été signalées pour la distribution géographique du sélénium en Finlande et en Nouvelle-Zélande (Bieri 1967; Underwood 1977; Koljonen 1978; Robinson et Thomson 1981), ainsi qu'en Australie (Godwin 1975; Judson et Obst 1975; Lee 1975; Underwood 1977)

2.2.2 INTERACTIONS DU SÉLÉNIUM ET DU SOUFRE DANS LA VÉGÉTATION

Les formes du sélénium dans la végétation représentent un éventail assez vaste de composés séléniés, dont certains sont des organo-sélénium volatiles [REMARQUE: les composés séléniés volatiles sont des séléniures méthylés qui, tout comme les composés de tellure et d'arsenic, ont une odeur d'ail (U.S.-NRC 1976; Wilber 1980)]. Cette volatilité est responsable de la perte de sélénium qui se produit pendant le séchage des plantes accumulatrices (NAS 1976); toutefois, la végétation à faible teneur en sélénium en perd également sous forme de composés volatiles (Hoffman et al. 1968). En dehors des sélénates et des sélénites, on a isolé plusieurs organo-sélénium dans divers types de végétation (NAS 1976), notamment:

sélénium-méthyl-sélénométhionine
sélénocystathionine
séléniure de diméthyle
diséléniure de diméthyle
glutamyl-sélénium-méthyl-sélénocystéine
sélénométhionine

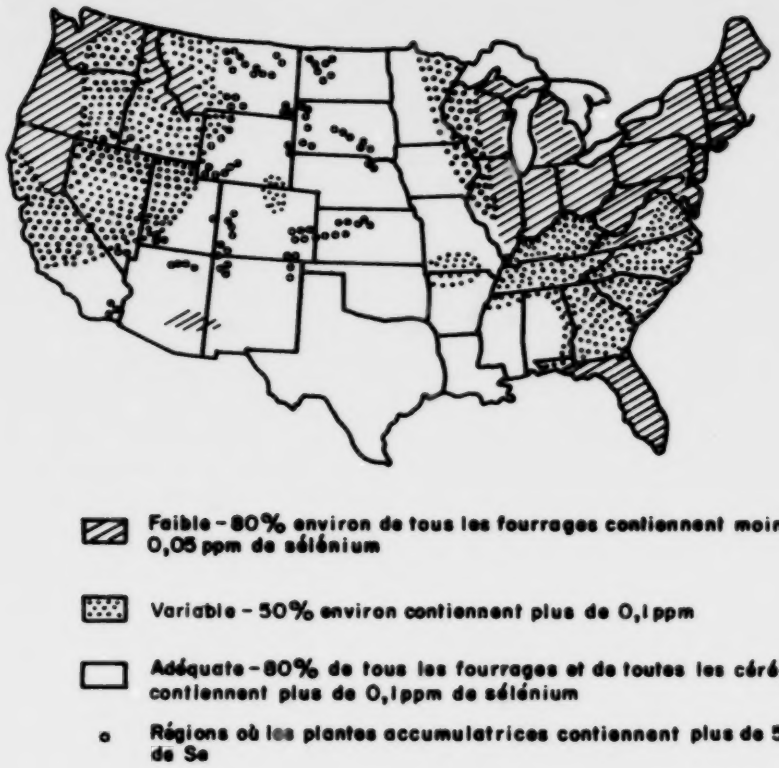
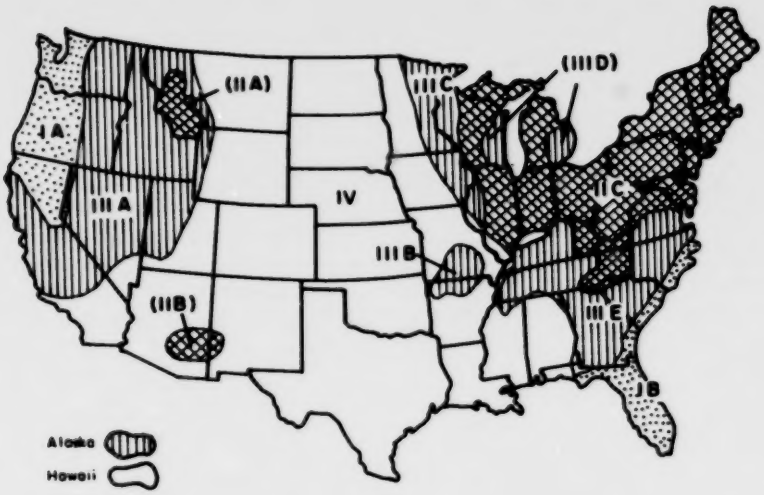


Figure 1. Distribution géographique des zones à teneur faible, variable et adéquate en Se aux E.-U. (reproduit de Kubota et Allaway, Micronutrients in Agriculture, 1972, avec la permission de la Science Society of America).



Zone		Culture	Nombre d'échantillons	Conc. médiane	Distribution en fréquence (%) des échantillons ayant des concentrations en Se (ppm) de					
					0,01 à 0,05	0,05 à 0,10	0,10 à 0,50	0,50 à 1,0	1,0 à 5,0	>5
	IA	Fourrages	69	0,03	81	15	4	0	0	0
	IB	Fourrages	76	0,02	89	11	0	0	0	0
	IIA	Fourrages	14	0,05	50	36	14	0	0	0
	IIB	Fourrages	11	0,05	36	45	19	0	0	0
	IIC	Fourrages	187	0,05	65	31	4	0	0	0
	IIIA	Fourrages	281	0,09	20	31	43	4	2	0
	IIIB	Fourrages	14	0,05	57	14	22	0	7	0
	IIIC	Fourrages	39	0,09	20	41	25	13	0	0
	IIIB	Fourrages	27	0,10	26	18	49	7	0	0
	IIIE	Fourrages	79	0,05	50	23	22	5	0	0
	IV	Fourrages	205	0,26	3	10	60	18	9	0
		Blé	856	-	-	9	22	30	34	5
		Céréales de provende	262	-	-	33	-	22	38	7

Figure 2. Sélénium dans les cultures pour différentes régions des Etats-Unis d'Amérique (NAS 1976).

REMARQUE: Des formes de sélénocystine ont également été signalées, mais les preuves sont moins convaincantes (NAS 1976).

La Figure 3 montre une représentation schématique des voies métaboliques du sélénium dans la végétation. Comme les aminoacides contenant des groupes SH jouent un rôle important dans plusieurs voies, on peut s'attendre à ce que les plantes accumulatrices de sélénium contiennent une forte proportion de composés qui sont des analogues séléniés de ces aminoacides (NAS 1976; Magos et Webb 1980). En fait, le remplacement du soufre contenu dans la cystéine ou la méthionine par du sélénium a été proposé comme l'un des mécanismes possibles pour expliquer les voies biologiques du sélénium dans la végétation (voir NAS 1976). Un autre mécanisme, qui expliquerait l'affinité du sélénium et des aminoacides contenant du soufre, est la formation de liaisons -S-Se-S-, du genre proposé pour la méthylation réductrice des sélénites (Ganther 1968); ainsi, le sélénium assurerait la liaison dans la formation de complexes à partir d'aminoacides contenant du soufre (voir Underwood 1977; Magos et Webb 1980).

Même s'il y a des différences dans les voies métaboliques du sélénium et du soufre dans la végétation, il y a suffisamment de preuves expérimentales (voir NAS 1976) pour montrer que le soufre diminue l'absorption de sélénium par la végétation et que les composés de sélénium et de soufre peuvent entrer en concurrence dans le transport à travers les membranes cellulaires (ceci est particulièrement net dans les antagonismes entre les sulfates et les sélénates ou entre la méthionine et la sélénométhionine). Toutefois, l'épandage de soufre ou de gypse sur les sols sélénifères toxiques n'a pas permis de diminuer l'absorption de sélénium par la végétation (NAS 1976; Underwood 1977). Ces sols sélénifères ont déjà une haute teneur en soufre (NAS 1976) et en composés organoséléniés de sorte qu'ils ne sont, probablement, que peu affectés par des changements dans le rapport Se/S minéral (Underwood 1977). Néanmoins, on sait que dans les régions à faible teneur à sélénium, l'utilisation d'engrais contenant du soufre peut réduire l'absorption de sélénium par la végétation[α] (U.S.-NRC 1976; également Allaway 1970, tel que cité par NAS 1976). If faut se souvenir de cela lorsqu'on considère, à long terme, d'autres phénomènes environnementaux liés au soufre, notamment les pluies acides (Frost et Lish 1975).

2.3 CYCLE ARTIFICIEL SU SÉLÉNIUM DANS LE MILIEU[β]

À moins qu'il n'y ait un volcan actif dans une région particulière, les activités de l'homme sont probablement responsables de la majorité du sélénium atmosphérique. Une grande partie du sélénium dans

---

[α] Contrairement aux engrais sulfatés, les engrais phosphatés accroissent l'absorption de sélénium par la végétation, probablement à cause d'une prolifération des racines sous l'effet du phosphate (Johnson 1975).

[β] Résumé de U.S.-NRC (1976) et NAS (1976), sauf indication contraire.

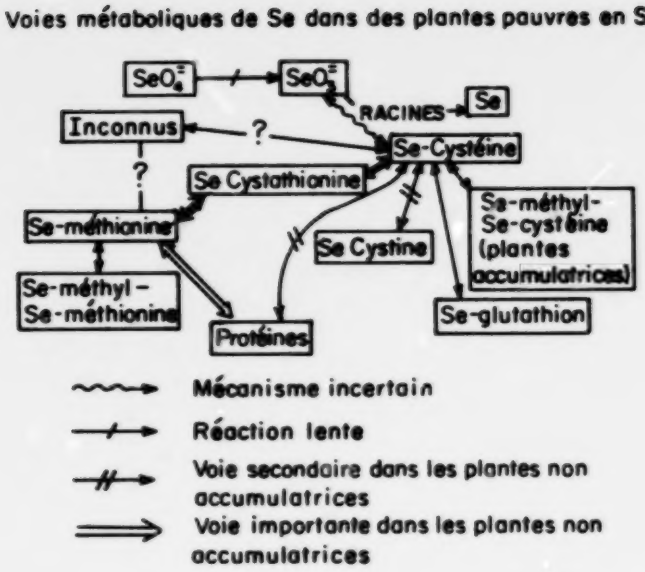


Figure 3. Voies métaboliques du sélénium dans les plantes pauvres en Se (d'après Allaway et al. 1967).

l'atmosphère provient de la combustion du charbon; toutefois, la fraction de sélénium du charbon libérée dans l'atmosphère par la combustion est variable de 37 et 85%. Ce sélénium ne persiste pas tout dans l'atmosphère; une partie se trouve dans les cendres volantes et a tendance à retomber au voisinage de la source d'émission. De toutes les émissions de sélénium d'origine industrielle, la combustion du charbon représente environ 62%, tandis que les activités d'exploitation, de fusion et de raffinage du sélénium en représentent 26%. Il est probable qu'un pourcentage notable du sélénium atmosphérique provient également de la combustion du pétrole. Des quantités notablement plus faibles pourraient également provenir de la fabrication du verre, des céramiques ou des pigments, ainsi que des industries électroniques et métallurgiques et d'autres procédés qui utilisent du sélénium.

Le Tableau 2 donne des renseignements sur les concentrations de sélénium dans le charbon et le pétrole, ainsi que les émissions associées à la combustion de ces produits et aux activités de raffinage du sélénium. Pratiquement toute la production de sélénium provient des boues de raffinage du cuivre qui sont soumises à une élimination de cet élément. Grâce à ce procédé, on obtient un taux relativement élevé de récupération du sélénium (par unité de cuivre), au Canada, en raison de la forte teneur en sélénium des minerais canadiens de Noranda, de Sudbury et de Flin Flon, par exemple. On a constaté qu'à l'échelon mondial, la libération de sélénium dans l'atmosphère a augmenté au cours des dernières années. Ainsi, la libération dans l'atmosphère du fait de la combustion du charbon et du pétrole en 1969 était estimée à 8 millions de livres (3,6 millions de kg); c'était 6 fois plus que la production de sélénium en Amérique du Nord en 1964 et 4 fois plus que la production mondiale cette même année.

Les rares données dont on dispose sur les concentrations de sélénium dans l'atmosphère montrent que l'on peut s'attendre à des niveaux inférieurs à 0.04 $\mu g/m^3$ dans les régions métropolitaines, mais des niveaux plus élevés, de l'ordre de 0,4 à 0,5 $\mu g/m^3$, ont été signalés près de raffineries de cuivre (voir NAS 1976). Toutefois, lors d'un cas récent de pollution par une usine de raffinage du cuivre, près de Montréal (Canada), on a constaté une teneur de pointe en Se de 27,4 $\mu g/m^3$ et une moyenne sur 5 jours de 15,4 $\mu g/m^3$ (Burton et Phillips 1981). Ces niveaux ont causé de graves dommages à plusieurs espèces de plantes locales et entraîné une absorption foliaire de Se variant de 52 à 550 ppm ($\mu g/g$) de matière sèche. De plus, des lésions nécrotiques ont pu être obtenues expérimentalement par application de solutions contenant du sélénium, sans que l'on puisse les attribuer à l'absorption foliaire de cuivre ou d'arsenic (Burton et Phillips 1981).

On peut raisonnablement s'attendre à ce que les phénomènes ci-dessus posent un risque plus grand dans les régions qui sont naturellement sélénifères. Toutefois, c'est l'inverse pour les régions pauvres en sélénium où, à long terme, les retombées de soufre avec les pluies acides (Frost et Lish 1975), peuvent inhiber l'absorption de sélénium par la végétation (Allaway 1970, cité par NAS 1976) et augmenter le risque de carence chez les herbivores.

Tableau 2. Concentrations de sélénium et volatilisation liées à la combustion du charbon et du pétrole, et au raffinage du sélénium (d'après NAS 1976).

	Concentration de sélénium, ppm[α]		
	plage	moyenne	Taux d'émission
Charbon	0,046 à 10,65	env. 3,0	0,9 lb/1000 tonnes de charbon[β]
Pétrole	0,006 à 2,2	env. 0,6	0,21 lb/1000 barils de pétrole[γ]
Raffinage	----	----	100 à 277 lb/tonne de Se obtenue[δ] 0,25 lb/tonne de Cu produite[ε]

[α] mg/kg

[β] 1,3 kg/1000 t

[γ] 0,095 kg/1000 barils

[δ] 45 à 126 kg/t

[ε] 0,11 kg/t

On a également considéré le sélénium dans l'atmosphère des milieux intérieurs, notamment à propos de la volatilisation du composé par les machines à photocopier (Parent 1976). Lors d'une étude (Harkin et al. 1976), on a trouvé des teneurs en sélénium dans l'air de salles de photocopie plus élevées que dans les laboratoires voisins, notamment si l'on mesurait la quantité cumulative sur 4 jours. Le sélénium est libéré par la volatilisation produite par les étincelles et le chauffage des particules de pigment contenant du Se piégé par l'accumulation d'électricité statique (Scheuermann 1978; Vokal-Borek 1979). On a estimé (Scheuermann 1978) que 6000 photocopies entraînaient la libération de 0,1 mg de Se dans l'air, mais que ceci ne représentait probablement pas un grave danger si la circulation d'air est suffisante (estimée à 100 litres d'air par photocopie). Néanmoins il y a toujours le risque d'accumulation si la photocopie se fait dans une pièce ou un immeuble où l'air est stagnant ou recyclé. On doit garder à l'esprit qu'une grande bibliothèque scientifique peut produire 100 000 photocopies par mois et que cette quantité pourrait également être atteinte dans d'autres centres de documentation.

Un autre danger potentiel pour le milieu provient de l'utilisation de laveurs humides pour la désulfuration à grande échelle des gaz de cheminée, car les eaux usées qui en résultent peuvent contenir 9,5 mg/L de Se, c'est-à-dire mille fois plus que le niveau maximum autorisé dans les eaux de boisson. En conséquence, on a dit que de faibles déversements d'eaux usées contenant cette concentration de sélénium, pourraient conduire à de graves risques pour l'intégrité des eaux de surface et des eaux souterraines (Sayre 1980). On a signalé également que la teneur en sélénium des eaux usées des raffineries de cuivre était considérable, mais ces données sur les effluents industriels sont rares (Vokal-Borek 1979).

La possibilité d'entrée de sélénium dans les écosystèmes aquatiques pollués par des métaux est étudiée à l'Appendice I.

3.0 CONSIDÉRATIONS MÉTABOLIQUES ET DIÉTÉTIQUES CHEZ L'ANIMAL

3.1 HISTORIQUE

En 1957, on a montré que le sélénium était "le facteur 3" (avec les suppléments de vitamine E et d'aminoacides contenant du soufre) de la prévention de la nécrose du foie, chez le rat nourrit de levure du genre Torula. À cette époque également, on a montré que les suppléments de sélénium prévenaient efficacement la diathèse exsudative chez le poulet, l'hépathose diététique chez le porc et la maladie du muscle blanc (connue également sous le nom de dystrophie musculaire nutrionnelle) chez le veau et l'agneau[α].

Ce n'est qu'en 1973, qu'on a montré que le sélénium était un composant de l'enzyme glutathion-peroxydase, une métalloprotéine qui contient 4 atomes de sélénium par mole d'enzyme et dont la fonction est la catalyse de la décomposition des hydroperoxydes (voir Hoesktra 1974; Hoekstra 1975).[β]

Bien qu'une quantité considérable de renseignements ait été publiée sur le métabolisme du sélénium, bien des mécanismes spécifiques de ses interactions complexes commencent seulement à être connus. Par exemple, on sait depuis 1941 que des suppléments de farine de lin protègent contre l'empoisonnement par le sélénium; toutefois, la raison n'en n'a jamais été complètement élucidée (NAS 1976). Récemment, on a signalé que les cyanures pouvaient soulager les intoxications par les sélénites (et, inversement, des suppléments de sélénite peuvent diminuer la toxicité des cyanures); de plus, on a dit que "l'effet protecteur de l'huile de lin contre la sélénose peut probablement être expliqué par la libération du CN des glucosides cyanogènes" (Palmer et Olson 1979).

Dans les paragraphes qui suivent, nous essayons de préciser certaines des caractéristiques principales du métabolisme du sélénium.

3.2 ABSORPTION DU SÉLÉNIUM

Chez les espèces monogastriques, le sélénium de l'alimentation est très bien absorbé; c'est ainsi que l'on peut lire des choses comme

---

α Pour plus de détails, consulter Frost (1967); Ullrey (1974); NAS (1976), Underwood (1977).

β De récentes études enzymatiques ont montré qu'il y a deux formes à l'activité de la glutathion-peroxydase dans les tissus de mammifère et que l'une ne contient pas de sélénium (Vokal-Borek 1979; Scholz et al. 1981); toutefois, le rôle de l'enzyme sans sélénium n'est toujours pas élucidé, en ce qui concerne son effet sur les interactions métaboliques du sélénium.

"totalement absorbé" (Wilber 1980), "l'absorption ... semble virtuellement complète" (NAS 1976) ou "(l'absorption était) de 95 à 100% du Se^{75} administré, que l'alimentation contienne 0,02 ou 4,0 ppm de sélénium" (U.S.-NRC 1976). Toutefois, il faut signaler que les ruminants n'absorbent guère que 40% du sélénium contenu dans leur alimentation (Allaway et al. 1967) (voir Section 3.4).

3.3 MÉTABOLISME DU SÉLÉNIUM: VOIES RÉDUCTRICES

Lorsque le sélénium est absorbé par l'animal, il suit des voies réductrices caractéristiques des composés du sélénium in vivo (Magos et Webb 1980), et il existe très peu d'indications de voies oxydantes (NAS 1976). Par conséquent, le sélénium est, à cet égard, très différent du soufre; les sélénates ou les sélénites sont facilement réduits par voie métabolique, alors que ce n'est pas le cas des sulfates ou des sulfites (Ganther et Hsieh 1974). La réduction métabolique du sélénium se fait probablement par catalyse du transfert d'électron, à laquelle participe des groupes SH de faible masse moléculaire dans le cycle du glutathion (Vokal-Borek 1979). La première étape est la formation de dérivés de sélénotrisulfures (c.-à-d.]-S-Se-S-[) et l'intervention ultérieure de glutathion-réductase et de NADPH (nicotinamide-adénine-dinucléotide-phosphate) pour former un sélénopersulfure,]-S-Se-H. Puis, d'autres réactions de réduction conduisent à des composés de faible masse moléculaire tel que le séléniure hydrogène, et des séléniures de diméthyle et de triméthyle (voir Ganther 1980). Il importe de remarquer ici que les séléniures sont considérés comme la forme active du sélénium et que leur méthylation constitue le processus de détoxification, les groupes méthyles étant fournis par la méthionine (ou la S-adénosyl-L-méthionine) (Ganther et Hsieh 1974; U.S.-NRC 1976; NAS 1976; Birch et Sadler 1979; Magos et Webb 1980; Wilber 1980).

3.4 EXCRÉTION DU SÉLÉNIUM

Les séléniures méthylés interviennent dans l'excrétion du sélénium (voir Levander 1971; Ganther et Hsieh 1974; NAS 1976; Birch et Sadler 1979; Wilber 1980). Chez les espèces monogastriques, la voie urinaire est la principale voie d'excrétion; elle peut éliminer 50-80% du sélénium absorbé. Le métabolite urinaire le plus important est le séléniure de triméthyle qui peut représenter 30-50% du sélénium total dans l'urine. Chez l'humain, le sélénium urinaire peut être utilisé pour chiffrer l'absorption approximative de sélénium par voie alimentaire (Thomson et Robinson 1980), ainsi:

2 x [excrétion urinaire de Se total pendant 24 heures] = absorption alimentaire de Se

Toutefois, il faut se souvenir qu'il y a d'autres facteurs diététiques qui peuvent influer sur ce processus, par exemple la présence de sulfate qui augmente l'excrétion urinaire de Se (voir Greger et Marcus 1981).

Dans l'excrétion par les voies respiratoires, le principal métabolite est le séléniure de diméthyle bien que cette voie ne soit considérée comme importante que dans le cas des forts taux de sélénium caractéristiques d'une intoxication. Toutefois, la toxicité du séléniure de diméthyle n'est que 1/500 de celle des sélénites, ce qui montre une fois de plus la fonction de détoxification de la réaction de méthylation qui conduit à des séléniures méthylés (NAS 1976).

L'excrétion fécale de sélénium chez les espèces monogastriques a été considérée comme une voie relativement mineure (NAS 1976), ne représentant guère que 20% du sélénium ingéré (Wilber 1980). Par contre, chez les ruminants, l'excrétion fécale atteint environ 60% de la quantité absorbée (Allaway et al. 1967), car il se forme des composés insolubles du sélénium dans la panse (Underwood 1977). Remarquons en passant que la forte proportion de sélénium excrété par voie fécale chez les ruminants montre une absorption relativement faible chez ces espèces, ce qui pourrait expliquer que les ruminants semblent particulièrement susceptibles aux carences en sélénium.

Par comparaison avec les autres voies, l'excrétion par la bile a été qualifiée d'"insignifiante" (NAS 1976).

Pour résumer ce que nous avons dit jusqu'à présent, la Figure 4 montre de façon schématique les diverses voies métaboliques chez l'animal, en relation avec les cycles qui existent dans les sols et la végétation.

3.5. DISTRIBUTION DU SÉLÉNIUM DANS LES TISSUS

Le taux de sélénium dans les tissus dépend de la quantité présente dans l'alimentation et l'on a établi une corrélation linéaire ($r = +0,95$, $p < 0,01$) dans le cas des régimes contenant 0,3 à 0,5 ppm (µg/g) de sélénium (Underwood 1977). Bien que l'on observe la même dépendance vis-à-vis du sélénium alimentaire dans le cas de l'activité de la glutathion-peroxydase dans les tissus (Hoekstra 1974; Combs et al. 1975; Underwood 1977), il y a des exceptions.

De récentes études chez l'humain, en Nouvelle-Zélande, ont montré que, même s'il existe une corrélation linéaire entre les concentrations de sélénium dans le plasma et les érythrocytes, c'est-à-dire si:

$$\text{Se plasma} = 0,6 \times (\text{Se érythrocytes}),$$

les valeurs de Se dans les érythrocytes supérieures à 0,14 µg/mL ne sont pas associées à des augmentations correspondantes de l'activité de la

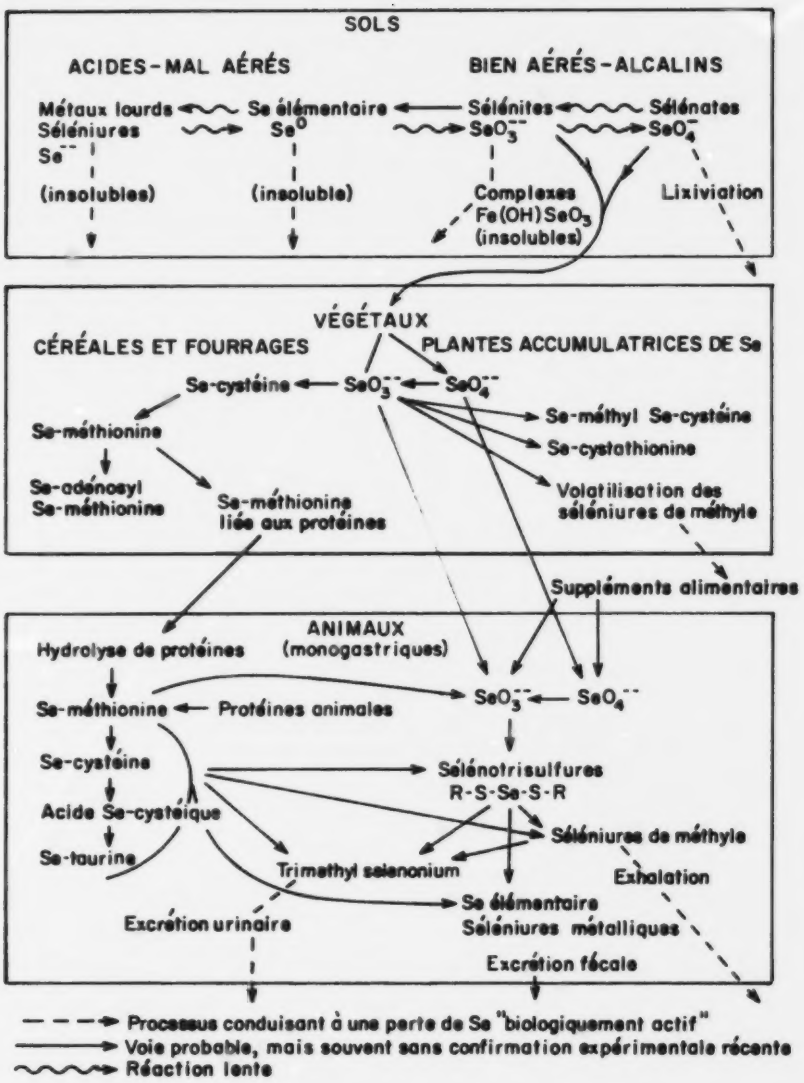


Figure 4. Évolution chimique et biochimique du sélénium et son passage possible des sols aux plantes puis aux animaux (NAS 1976).

glutathion-peroxydase dans le sang, qui tend à atteindre un plateau (Thomson et Robinson 1980, 1981). Par conséquent, la mesure de l'activité de la glutathion-peroxydase dans le sang entier peut être utilisée pour évaluer les carences en Se ou son insuffisance, mais ne peut pas témoigner de la présence de quantités toxiques (Castillo et al. 1981).

D'une façon générale, il ne semble pas y avoir de mécanisme particulier de l'homéostase dans le métabolisme du sélénium; au contraire, le contrôle métabolique des taux de sélénium in vivo dépend entièrement des voies d'excrétion qui sont principalement urinaires. Remarquons que le sélénium n'a pas tendance à s'accumuler dans les muscles ou les autres tissus (Wilber 1980) dans des conditions d'absorption alimentaire fixes (c.-à-d. qu'il n'y a pas de stockage ou de dépôt); là encore, la quantité de sélénium dans les tissus est fonction de l'ingestion et de l'excrétion. Ceci explique probablement pourquoi, contrairement aux constituants de l'alimentation, il est relativement facile d'induire des conditions de carence ou d'excès de sélénium chez l'animal.

La distribution du sélénium dans les tissus animaux a été très étudiée (p.ex. Wright 1967; Levander 1971; Diplock 1974; U.S.-NRC 1976; NAS 1976; Underwood 1977; Magos et Webb 1980). Le sélénium dans les tissus est principalement associé aux analogues séléniés d'aminoacides contenant du soufre, et se trouve aussi, en partie, sous forme de glutathion-peroxydase. Parmi les organes vitaux, ce sont le foie et les reins qui en contiennent habituellement le plus, bien que l'on puisse également en trouver des quantités importantes dans le pancréas, la rate, le coeur ou les poumons. Par comparaison, les concentrations sont très inférieures dans les muscles, les os et le sang, et extrêmement faibles dans le tissu adipeux. A l'autre extrême, on peut en trouver des quantités très élevées dans les tissus extracorporels, notamment les ongles et les cheveux, et c'est pourquoi l'on a proposé de les utiliser comme indicateurs de carence et d'excès de sélénium. Pour l'animal, on a proposé d'utiliser la teneur en sélénium des reins comme indicateur, ceci parce que l'on a mentionné des taux relativement élevés dans la corticale du rein d'animaux sains. Par contre, la quantité dans le foie n'est pas un indicateur fiable de la quantité globale de sélénium dans les cas d'intoxications (Levander 1971), et ceci pourrait provenir, en partie, du fait que l'activité de la glutathion-peroxydase dans le foie atteint un plateau aux fortes ingestions de sélénium (voir Thomson et Robinson 1980).

Il semble que la rétention globale dans les tissus soit supérieure lorsque le sélénium alimentaire est sous forme organique plutôt que minérale (U.S.-NRC 1976). C'est particulièrement vrai dans le cas du pancréas qui pourrait être mieux en mesure d'utiliser le sélénium de la sélénométhionine pour la synthèse de glutathion-peroxydase (Hoekstra 1974). En fait, la rétention de sélénométhionine par le pancréas est 8 ou 9 fois plus élevée que celle du foie (NAS 1976). Ce phénomène a été utilisé pour la visualisation clinique du

pancréas (qui est impossible par les méthodes radiographiques classiques). La procédure consiste à administrer de la sélénométhionine marquée au Se^{75}, ce qui permet d'obtenir un spectre d'émission du pancréas avec un matériel de prix relativement raisonnable, car le Se^{75} émet seulement des rayonnements gamma (Blau et Bender 1962; NAS 1976).

On a dit que l'organe critique dans le cas d'intoxication par le sélénium était le foie (Magos et Webb 1980); paradoxalement, on a dit également que la quantité totale de sélénium dans le foie n'était pas un indicateur fiable d'intoxication (Levander 1971). Une partie de ce dilemme est expliquée par une observation récente selon laquelle 27% du sélénium dans les tissus animaux est sous forme de sélénate (Cappon et Smith 1981); l'on peut supposer que ceci représente l'incorporation de sélénium alimentaire qui n'a pas été soumis aux processus métaboliques de réduction. Il n'en reste pas moins que le sélénium, particulièrement sous forme de séléniure, se concentre surtout dans les mitochondries du foie et le réticulum endoplasmique du muscle lisse (Diplock 1974; Underwood 1977). De plus, jusqu'à 30-94% du sélénium dans le foie est associé aux protéines (NAS 1976). Habituellement, l'activité de glutathion-peroxydase la plus élevée se trouve dans le foie (Underwood 1977) où, comme dans le cas des autres tissus, elle est associée à la phase aqueuse de cytosol et du plasma (Combs et al. 1975). De même, c'est dans la fraction cytosolique soluble des reins que se produit la formation de séléniure de diméthyle (Magos et Webb 1980). La synthèse métabolique de la glutathion-peroxydase exige l'interaction de sélénométhionine et/ou de sélénocystéine avec le système de RNA ribosomique (comme le disait Tappel 1980). En résumé, la localisation des métabolites du sélénium dans le réticulum endoplasmique du foie montre que celui-ci joue un rôle crucial dans le métabolisme du sélénium, particulièrement du fait que c'est le site de l'activité maximale des enzymes microsomiques chez l'animal. Cet aspect sera étudié plus en détail.

Le Tableau 3 contient des données sur la distribution de sélénium dans les divers tissus d'animaux sains ou présentant des carences en sélénium. Ces valeurs ne sont pas absolument certaines, mais simplement indicatives. Toutefois, quelques aspects de ce tableau méritent des commentaires:

i) La teneur des tissus en sélénium chez les animaux souffrant de carence n'était que de 10-30% (moyenne d'environ 20%) de la teneur dans le tissu correspondant des animaux sains;

ii) Chez les porcs et les moutons sains, on note une teneur relativement élevée en sélénium dans la corticale du rein, par comparaison avec le foie;

iii) La teneur en sélénium dans le sang peut être extrêmement élevée chez le mouton intoxiqué par le sélénium;

iv) La teneur du sang en sélénium chez les animaux sains varie de 0,04 à 0,30 µg/mL, tandis que chez les animaux souffrant de carence elle

Tableau 3. Niveaux de sélénium dans des tissus animaux (d'après Underwood 1977).

Remarque: Toutes les valeurs, pour les tissus, sont exprimées en ppm (µg/g); celles pour le sang sont en µg/mL.

Espèce	Tissu	Concentration de sélénium	
porc	corticale du rein	normale	11,47±1,18
		carence	2,48±0,29
	foie	normale	1,82±0,16
		carence	0,20±0,05
	pancréas	normale	1,42±0,14
		carence	0,24±0,13
	rate	normale	1,26±0,09
		carence	0,40±0,40
	poumon	normale	1,13±0,13
		carence	0,25±0,11
	coeur	normale	1,05±0,10
		carence	0,19±0,09
	muscle strié	normale	0,[illegible]2±0,06
		carence	0,16±0,08
mouton	corticale du rein	normale	>1,0
		marginale	0,5
		carence	<0,25
	foie	normale	>0,1
		marginale	0,05
		carence	<0.02
	sang	toxique	jusqu'à 1,34 ou 3,10
		normale	0,04 to 0,20
		carence	0,01 to 0,02
vache	sang	normale	0,08
volaille	sang	normale	0,11 to 0,19
		carence	0,05 to 0,09
rat	rein	normale	1,0
		carence	0,3
	foie	normale	0,7
		carence	0,1
	sang	normale	0,3
		carence	0,05

n'est que de 0,01 à 0,09 µg/mL. Bien qu'il y ait un recoupement des plages, des teneurs de 0,05 µg/mL (ou moins) sont généralement considérées comme un syndrome de carence.

REMARQUE: La concentration du sélénium dans les érythrocytes est d'environ 2 fois celle du plasma et la rétention du Se^{75} dans les érythrocytes coincide avec leur espérance de vie de 120-144 jours (Underwood 1976).

Le Tableau 4 montre la distribution du sélénium dans des tissus humains normaux prélevés à l'autopsie. Là encore, ces valeurs sont simplement indicatives. On peut faire les commentaires suivants:

i) il faut remarquer la teneur relativement élevée en sélénium dans les ongles (il en est probablement de même pour les cheveux);

ii) les teneurs en sélénium des organes vitaux varient de 0,09 µg/g dans le cerveau ou les ovaires, à 0,30-0,44 µg/g dans le foie;

iii) dans le sang les valeurs vont de 0,07 à 0,34 µg/mL.

Les données figurant dans les Tableaux 3 et 4 montrent que la distribution du sélénium dans les divers tissus est influencée par les différences entre les espèces. L'un des aspects les plus curieux (NAS 1976) relatifs aux différences entre les espèces est que:

> "L'aptitude relative des diverses espèces à stocker le sélénium dans le foie ou le muscle, peut influer sur le type ou le développement des lésions de carence (myopathie, hépatose, etc.)".
>
> Ainsi, "la concentration de sélénium dans le muscle du rat se maintient aux dépens de la concentration dans le foie, contrairement aux observations faites chez le mouton où la concentration en sélénium dans le foie se maintient aux dépens de la concentration dans le muscle".

A cet égard, on peut se demander s'il y a des tissus particuliers spécialement vulnérables aux carences en sélénium chez les différentes espèces animales, ce qui aiderait à expliquer la susceptibilité de certaines espèces aux syndromes tel que la fibrose pancréatique chez le poulet (Underwood 1977) et la microangiopathie chez le porc (Oksanen 1967; NAS 1976; Shamberger 1981).

3.6 TRANSPORT DU SÉLÉNIUM

Un autre facteur qui peut modifier considérablement la distribution métabolique du sélénium dans les tissus animaux est le transport de cet élément. À ce propos, on a fait plusieurs hypothèses ou observations:

i) "(les sélénoprotéines) peuvent faire fonction de porteurs dans le transport du sélénium du sang aux autres tissus" (Magos et Webb 1980);

Tableau 4. Distribution du sélénium chez l'humain normal (d'après Underwood 1977).

Remarque: Toutes les valeurs sont exprimées en µg/g; dans le cas du sang elles sont en µg/mL, sauf indication contraire.

Pays	Tissu	Plage	Moyenne	
Canada	foie	0,18-0,66	0,44	(µg/g)
	muscle	0,26-0,59	0,37	
	peau	0,12-0,62	0,27	
Angleterre	foie		0,30±0,10	
	muscle		0,11±0,01	
	rein		0,10±0,02	
	poumon		0,10±0,02	
	cerveau		0,09±0,02	
	testicule		0,20±0,04	
	ovaire		0,09±0,03	
É.-U.	émail dentaire	0,12-0,90	0,43±0,03	
	ongles	0,70-1,69	1,14±0,06	
	salive	1,10-5,20	3,00±0,30	ppb[β] (µg/L)
	sang entier	0,10-0,34	0,118	(µg/mL)
Suède	sang		0,12	(µg/g)
R.-U.	sang		0,08	(µg/g)
Nouvelle-Zélande[α]	sang		0,07±0,01	(µg/mL)

[α] Les concentrations de sélénium dans le sang en Finlande (Westermarck 1977) sont similaires à celles signalées pour la Nouvelle-Zélande (Thomson et Robinson 1980).

[β] ppb = parties par milliard.

ii) "la maladie du muscle blanc semble associée à l'absence de petites sélénoprotéines (masse moléculaire = 10 000)" (Birch et Sadler 1979);

iii) "il serait en fait surprenant que la glutathion-peroxydase soit la seule forme fonctionnelle de sélénium... certaines sélénoprotéines peuvent être des formes de transport" (Hoekstra 1974).

On sait que des formes minérales et organiques du sélénium traversent le placenta (Underwood 1977). Bien que le transfert placentaire ait été qualifié de processus "graduel" (Wright 1967), des études récentes ont montré que le sélénium traverse facilement le placenta chez la femme (Barlow et Sullivan 1982). Lorsqu'on étudie les mécanismes de transport, on doit se rappeler que les aminoacides contenant des groupes SH (p.ex.: méthionine, cystéine) forment facilement des complexes avec le sélénium et peuvent, par conséquent, avoir un effet marqué sur les voies métaboliques, la distribution et le pouvoir biologique de l'élément (NAS 1976; Vokal-Borek 1979; Greger et Marcus 1980; Sunde et al. 1980).

3.7 INTÉRACTIONS DU SÉLÉNIUM ET DE LA VITAMINE E

Le rôle que l'on attribue à la vitamine E est controversé depuis sa découverte dans le milieu des années 20 (Legge 1971; Lewin 1971). Une grande partie de la difficulté provient du fait qu'une carence en vitamine E peut induire une grande variété de symptômes, et que le syndrome qui en résulte peut varier énormément selon l'espèce animale. Parmi les symptômes associés à la carence en vitamine E citons:

résorption fétale
dystrophie musculaire
hémorragie capillaire (purpura)
encéphalomalacie
troubles rénaux
nécrose du foie
maladie cardiovasculaire
anémie

En 1957-58 certaines des incohérences relatives à la vitamine E furent partiellement résolues lorsque l'on a constaté que le sélénium (avec les aminoacides contenant du soufre) était un co-facteur du soulagement de divers syndromes de maladie chez l'animal (voir Frost 1967; Ullrey 1974). On a obtenu des précisions supplémentaires lorsque l'on a constaté que la glutathion-peroxydase était une sélénoprotéine, en 1973 (voir Hoekstra 1975). C'est alors qu'on s'est rendu compte que la vitamine E et le sélénium peuvent avoir un effet semblable à celui d'un antioxydant dans la protection des membranes biologiques contre les lésions causées par la peroxydation des lipides polyinsaturés (Combs et al. 1975; Money 1978); on peut expliquer le rôle protecteur du sélénium par sa présence dans la glutathion-peroxydase (Hoekstra 1975). Par conséquent, dans plusieurs syndromes de maladie chez l'animal, la vitamine E et le sélénium peuvent travailler ensemble et s'appuyer mutuellement; dans de tels cas, on a dit qu'ils "travaillent ensemble à la résolution du problème (Diplock, cité par Birch et Sadler 1979).

La gravité de la carence en vitamine E ou en sélénium peut être importante dans la gestion de divers syndromes animaux. Par exemple, dans le nord de l'Europe, la vitamine E est considérée comme plus efficace que le sélénium pour prévenir la maladie du muscle blanc, alors que c'est l'inverse en Amérique du Nord et en Australasie. Les lésions des tissus peuvent réagir différemment à des suppléments de vitamine E ou de sélénium: Les suppléments de vitamine E empêchent la diathèse exsudative chez le poulet, mais n'empêche pas la dégénérescence du pancréas (pour plus de détails sur ces aspects, consulter NAS 1976). Par contre, la vitamine E empêche la résorption fétale et l'encéphalomalacie, alors que les suppléments de sélénium sont inefficaces (Hoekstra 1975). On pourrait expliquer cette différence par le fait que la vitamine E agit sur la structure de la membrane, tandis que la sélénoprotéine glutathion-peroxydase est associée à la phase aqueuse du cytosol et du plasma (Combs et al. 1975). Par conséquent, on peut conclure que la vitamine E et le sélénium ne jouent pas exactement le même rôle, mais peuvent agir mutuellement et ont, de ce fait, le pouvoir de diminuer la quantité nécessaire de l'autre produit ((Hoekstra 1974), et on peut faire le même raisonnement pour les aminoacides contenant du soufre tels que la méthionine (Levander 1971; Sunde et al. 1982). A ce propos, Hoekstra (1975) précisait que les lésions réagissant à la vitamine E se situent à des endroits contenant des quantités insuffisantes de glutathion-peroxydase (p.ex. cerveau de poulet ou placenta du rat), tandis que celles qui réagissent à la glutathion-peroxydase se situent à des endroits où la catalase est faible (p.ex. le pancréas).

Legge (1971) a cité un incident particulièrement curieux, concernant ce que l'on appelle l'anémie spatiale observée chez les astronautes américains lors de leur retour des missions Gemini et Apollo. On avait constaté la destruction des érythrocytes. Le fait que l'atmosphère à l'intérieur de la capsule était constituée d'oxygène pur avait conduit les chercheurs à soupçonner que la vitamine E avait pu jouer un rôle d'anti-oxydant biologique. Des études ultérieures dans des chambres d'oxygène n'ont montré aucun effet sur les érythrocyres lorsque les volontaires avaient un régime "normal", mais montraient des effets néfastes lors de la consommation de nourriture spatiale lyophylisée. Par conséquent, on en a conclu que les astronautes souffraient d'une carence en vitamine E résultant de la consommation d'aliments qui en étaient pratiquement dépourvus. Toutefois, dans ce cas, on peut penser qu'il y avait une carence parallèle en sélénium, car:

i) on a constaté que les suppléments de sélénium alimentaire prévenaient efficacement les lésions oxydantes des érythrocytes et ceci a conduit à l'identification du sélénium comme constituant de la glutathion-peroxydase (Hoekstra 1975);

ii) des pertes mesurables de sélénium se produisent lors de la lyophilisation des tissus biologiques comestibles (Hoffman et al. 1968).

On a fait ressortir récemment que le mécanisme expliquant l'interaction de la vitamine E et du sélénium "n'est pas bien compris"

(Vokal-Borek 1979). Par exemple, il subsiste des questions relatives au transport du sélénium et à l'existence possible d'autres sélénoprotéines (en dehors de la glutathion-peroxydase) notamment parce que ces facteurs peuvent être liées à la quantité de syndromes et lésions associés touchant des tissus ou des organes particuliers comme le muscle, le pancréas, le foie, les reins, le système cardiovasculaire ou l'appareil reproducteur.

L'hypothèse généralement acceptée de l'interaction entre la vitamine E et le sélénium est illustrée aux Figures 5 et 6. Ces schémas peuvent être résumés en disant que le sélénium (par l'intermédiaire de la glutathion-peroxydase) agit en catalysant la destruction des peroxydes, tandis que la vitamine E limite leur formation (Hoekstra 1974), en donnant un atome d'hydrogène aux radicaux libres peroxy, ce qui empêche la réaction en chaine d'auto-oxydation (Underwood 1977; Money 1978; Ganther 1980). Comme le faisait remarquer Tappel (1980), cet effet de rupture de la chaîne due à l'action de la vitamine E sur les radicaux libres peroxy conduit à une forme oxydée de la vitamine E. Comme le mentionnaient Machlin et Gabriel (1980), l'une des critiques de ce point de vue, c'est qu'une peroxydation constante devrait entraîner la destruction de la vitamine E; toutefois, on a récemment montré que la vitamine E pouvait être régénérée par une réaction de transfert d'électrons avec la vitamine C (voir Figure 7) qui, à son tour, est régénérée par un système dépendant de la NADH. À ce stade, il est intéressant de remarquer que les intoxications par le sélénium conduisent à une baisse des niveaux de vitamine C (Cooper 1967); de plus, la peroxydation des lipides microsomiques a été associée à l'inhibition de la synthèse de la vitamine C (Combs et al. 1975). Le sélénium se concentre dans la réticulum endoplasmique lisse du foie (Diplock 1974; Underwood 1977), qui est le siège de l'activité enzymatique microsomique la plus intense chez l'animal. En fait, comme le disait récemment Tappel (1980):

> "De nouvelles preuves de ces interactions et des fonctions du système microsomique P-450 ont catalysé une grande partie des efforts de recherche sur la découverte de l'étendue de la peroxydation des lipides dans les réactions biologiques normales et pathologiques in vivo."

Par conséquent, en plus de l'importance des acides aminés contenant du soufre dans le transport du sélénium et le processus d'excrétion par méthylation, tout montre que les facteurs physiologiques suivants (U.S.-NRC 1976) sont soupçonnés de participer aux syndromes reliés au sélénium:

vitamine E
Glutathion-peroxydase
protéines contenant du fer non-hème
transport d'électrons (radicaux libres)

De plus, tout comme la vitamine E et le sélénium s'économisent mutuellement, on a dit que "les aminoacides contenant du soufre peuvent économiser

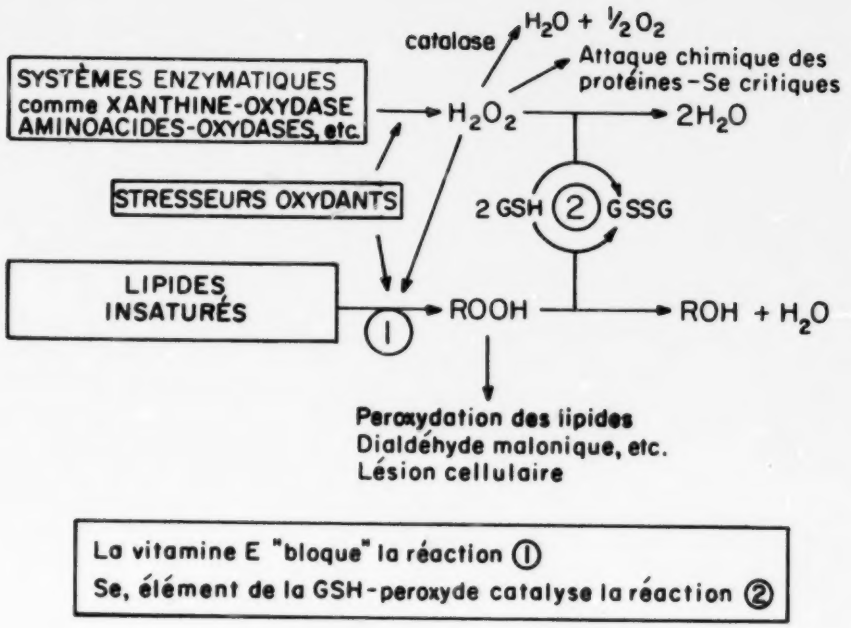


Figure 5. Schéma montrant les mécanismes supposés d'interaction entre Se et la vitamine E pour empêcher les lésions provenant de l'oxydation (Hoekstra 1975).

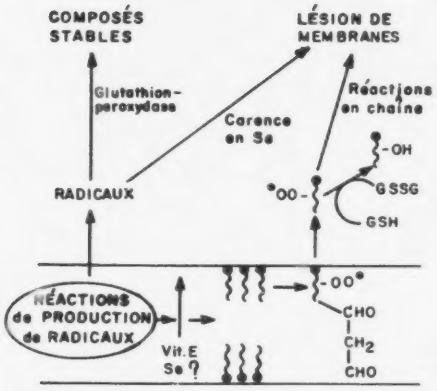


Figure 6. Diagramme montrant les relations entre le Se, la vitamine E et les membranes des mitochondries dans le tissu animal (tiré de Godwin 1975).

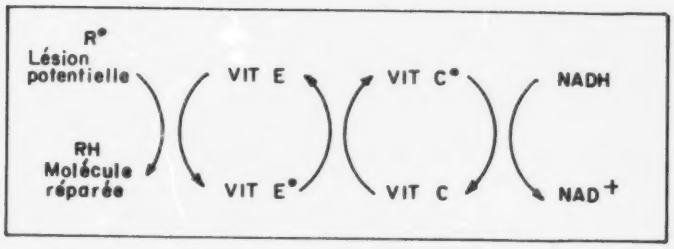


Figure 7. Schéma proposé de la regénération in vivo de la vitamine E à partir de radicaux de vitamine E par la vitamine C (Packer et al. 1979, reproduit avec la permission de Nature).

la vitamine E et le sélénium en servant de précurseurs du glutathion" (Hoekstra 1974, 1975). Ce que l'on pourrait donc appeler "le cycle du sélénium" tourne selon une série de réactions mutuellement interdépendantes qui, toutes, peuvent modifier le résultat final. On a dit que la vitamine E protège les stocks de sélénium dans l'organisme (Vokal-Borek 1979). Toutefois, une carence en vitamine E peut aggraver l'intoxication par le sélénium; ceci est illustré par le cas des animaux souffrant de carence en vitamine E chez lesquels les effets toxiques peuvent être induits par des suppléments oraux contenant 1,0 ppm (µg/g) de Se, ce qui ne représente que 25% de la dose normalement associée à une sélénose (NAS 1976; Lo et Sandi 1980). Dans ce contexte, on a dit que la quantité suffisante de vitamine E dans le plasma humain est "au moins 0,8 mg/100 mL ou 0,9 mg/g de lipides" (Robinson et Thomson 1981; Johnson et al. 1981).

En ce qui concerne le transport d'électrons, il y a l'hypothèse dite de "la théorie des radicaux libres pour expliquer le vieillisement". Les divers syndromes associés au sélénium témoignent peut-être d'une sénescence accélérée des cellules dans divers tissus, qu'elle résulte d'une combustion oxydante ou d'une suffocation hypoxique. Ceci pourrait expliquer pourquoi bien des symptômes associés à la carence en sélénium ont également été observés dans l'intoxication par cet élément (voir Chapitre 1.0). En fait, il est logique de supposer que le sélénium participe au processus de vieillissement (NAS 1976; Vokal-Borek 1979; Tappel 1980).

Dans l'ensemble, l'un des rôles plus importants du sélénium (et de ses co-facteurs) chez l'animal semble être la régulation de l'oxygène dans les tissus. Ces considérations coïncideraient avec des observations antérieures, par exemple:

> "Les stresseurs de l'oxydation (carence en sélénium) peuvent agir comme générateurs de radicaux libres pour stimuler la peroxydation des lipides insaturés" ((Hoekstra 1975);

et, par contre:

> "La toxicité du sélénium peut être due à une inhibition de la consommation d'oxygène par les tissus." (Underwood 1977).

On a observé aussi, parallèlement, une diminution des taux de SH dans les tissus, dans les cas de carence (NAS 1976) et d'intoxication (Underwood 1977).

Par conséquent, que l'on traite de la carence ou de l'excès de sélénium, "on est frappé des caractéristiques vasculaires des troubles dus au sélénium et touchant de nombreux organes de diverses espèces" (NAS 1976). Par conséquent, la perméabilité et/ou l'intégrité des membranes cellulaires est probablement un facteur critique des maladies liées au sélénium.

3.8 SÉLÉNIUM ALIMENTAIRE

3.8.1 ÉTUDES CHEZ L'ANIMAL

On a constaté que le sélénium était un élément nutritif essentiel des espèces comme les bovins, les ovins, les porcins, la volaille, les singes et le rat; de plus, des suppléments de sélénium ont aidé à prévenir la boiterie chez le cheval, le taureau et le chien (NAS 1976).

Chez l'animal, la réaction métabolique à divers niveaux de sélénium alimentaire est illustrée à la Figure 8 et au Tableau 5. On remarquera qu'une concentration de sélénium alimentaire de 0,1 ppm (µg/g) semble optimale, car elle est l'intermédiaire entre les plages de carence et d'intoxication. La carence s'est manifestée à 0,06 ppm (ou moins) de sélénium alimentaire (Tableau 5). Dans le présent rapport, les Figures 1 et 2 ont déjà été utilisées pour illustrer la distribution géographique du sélénium dans le fourrage aux États-Unis, où les régions de carence coïncident avec les zones où le taux est 0,05 ppm, tandis que des niveaux voisins de 0,1 ppm sont considérés comme suffisants.

À l'autre extrême, les intoxications cliniques patentes sont habituellement associées à des taux de sélénium alimentaire de 4,0 ppm (µg/g) ou plus, bien que des effets physiologiques, notamment des lésions hépatiques, aient été signalées à des niveaux ne dépassant pas 0,25 ppm (Tableau 5).

Le Canada a des régions de carence et d'intoxication par le sélénium et le contraste est particulièrement frappant dans les Prairies (voir Section 2.2.2). Par exemple, la maladie du muscle blanc des bovins est notamment répandue dans les régions où le fourrage a une faible teneur en sélénium, dans le centre de l'Alberta, tandis que des empoisonnements se sont produits dans les régions naturellement sélénifères du sud-est de l'Alberta et du sud de la Saskatchewan (Doyle et Fletcher 1977). Dans les régions à faible teneur en sélénium de l'Alberta, diverses syndromes de carence (McDonald et al. 1976) ont été signalés dans le bétail pendant les années 1970-73 (le nombre de cas figure entre parenthèses):

myopathie bovine (476)
microangiopathie du porc (176)
myopathie des ovins (47)
myopathie des porcins (38)
encéphalomalacie de la volaille (17)
hépatite alimentaire du porc (16)

Bien que les données de la Figure 8 et du Tableau 5 ne soient qu'une illustration, elles montrent l'étroitesse de la plage optimale de sélénium alimentaire entre la carence et l'intoxication (U.S.-NRC 1976; Birch et Sadler 1979).

À concentrations égales, le sélénium en solution dans l'eau semble plus toxique que le sélénium alimentaire (U.S.-NRC 1976; NAS 1976). Des intoxications graves ont été constatées après l'ingestion d'eau

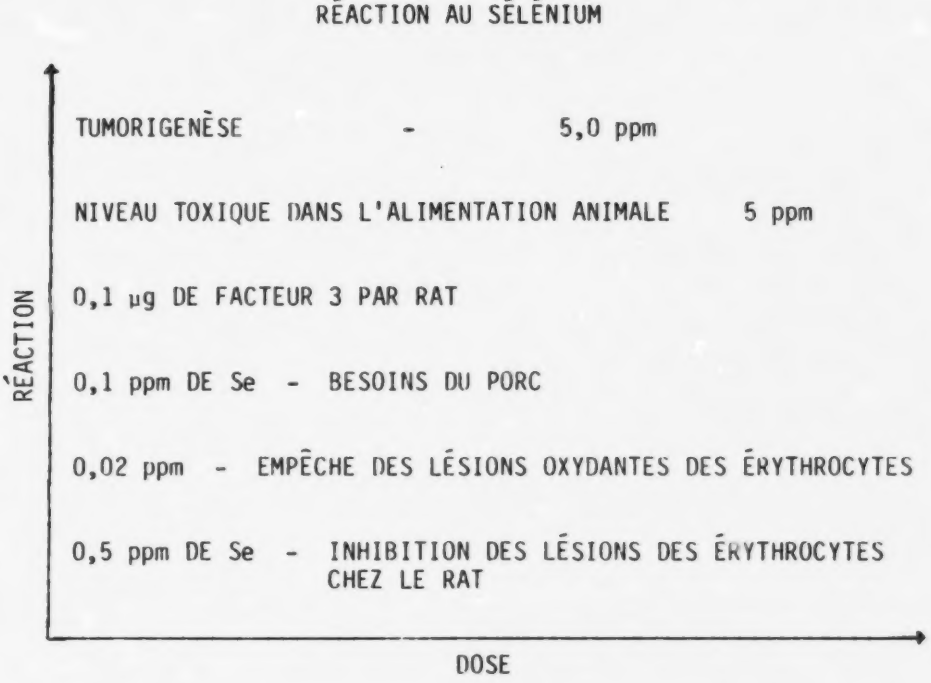


Figure 8. Démonstration du rapport entre la dose et les effets néfastes ou les besoins physiologiques (porc et rat) (Kraybill 1974).

contenant 2,0 ppm (mg /L) de sélénium (U.S.-NRC 1976) et on a signalé des effets toxiques chez des animaux de laboratoire lorsque l'eau ne contenait que 0,01 ppm de Se, c'est-à-dire 10 µg/L, (NAS 1976). Lorsque l'on compare ces concentrations à celles qui sont données pour le sélénium alimentaire (Tableau 5), on peut voir qu'il semble effectivement plus toxique en solution, du moins si l'on se fonde sur les concentrations (plutôt que la dose ingérée). Il reste à savoir si cela témoigne d'une plus grande disponibilité ou d'une plus grande absorption du sélénium dans l'eau. Une partie de la réponse se trouve peut-être dans le fait que les animaux de laboratoire absorbent, en masse, au moins deux fois plus d'eau que de nourriture (Clement 1981a). Toutefois, l'eau n'est généralement pas une source importante de sélénium dans la nature (U.S.-NRC 1976; NAS 1976; Underwood 1977), car les concentrations sont généralement, en moyenne, inférieures à 1 µg/L (voir note du Tableau 1).

La concentration optimale sans effet, dont il a été question plus tôt, pour le sélénium alimentaire peut être modifié par divers facteurs, notamment, comme nous l'avons dit, la présence de vitamine E. Ainsi, avec les régimes manquant de vitamine E, 1,0 ppm (µg/g) de sélénium alimentaire peut être toxique (NAS 1976); là encore, on peut comparer cela avec la liste du Tableau 5. Il semblerait donc que l'évaluation de l'état métabolique pour le sélénium exige l'évaluation parallèle de la vitamine E, ce qui est apparemment la procédure normale en pratique vétérinaire (p.ex. Waltner-Toews 1981). En ce qui concerne la carence en sélénium, le "stress environnemental" peut favoriser le déclenchement des symptômes; par exemple, les signes de maladie du muscle blanc peuvent ne pas apparaître avant que les agneaux ne soient déménagés (Underwood 1977). De même, le syndrome de carence en sélénium (et/ou en vitamine E) peut être renforcé par le surpeuplement ou le transport des porcs (Ullrey 1974).

La question des suppléments de sélénium a été difficile à résoudre. Par exemple, on a qualifié l'addition de suppléments de sélénium au sol de "coûteuse et dangereuse" (Underwood 1977), comme le montre un exemple d'aspersion au moyen d'un supplément de sélénium [(50 g/acre) (123,5 g/ha)] qui a entraîné des troubles de reproduction chez le mouton (NAS 1976). Cela montre une fois de plus l'étroitesse de la plage entre la carence et l'intoxication. Pour empêcher une libération trop rapide, on a utilisé des pastilles à dissolution lente pour apporter les suppléments aux champs (Underwood 1977).

Depuis 1973, les règlements américains permettent des suppléments limités de sélénium dans l'alimentation des poulets, des dindes et des porcs, mais pas des poules pondeuses (US.-NRC 1976), car les embryons de poulets sont extrêmement susceptibles à l'intoxication par le sélénium, ce qui peut nuire à l'éclosion des oeufs (NAS 1976; Vokal-Borek 1979). Depuis 1979, les suppléments de sélénium sont permis pour le mouton, les bovins et les troupeaux laitiers (Ullrey 1980). En pratique vétérinaire courante, les suppléments de sélénium sont habituellement fournis aux ruminants par injection parentérale (Waltner-Toews 1981), bien que ces injections exigent l'évaluation et le traitement des animaux individuellement (Underwood 1977). Une approche similaire (c'est-à-dire, la

Tableau 5. Réaction métabolique à divers taux de sélénium alimentaire

État métabolique	Se alimentaire, ppm (µg/g)	Étudié par
Carence en Se	0,02-0,06	NAS (1976)
	0,06	Ullrey (1974)
"Bonne santé"	0,04-0,10	Wilber (1980)
Protection contre la carence	0,10	Birch et Sadler (1979)
Intoxication Se (lésions du foie)	0,25	U.S.-NRC (1976)
(effets physiologiques)	0,40	
(manifestations cliniques)	3,0	
Intoxication	4,0	Birch et Sadler (1979)
	4,0	Wilber (1980)
Intoxication chronique	>4,0 ou 5,0	NAS (1976)
	>4,0 ou 5,0	Underwood (1977)
Croissance ralentie	>4,8 ou 6,4	U.S.-NRC (1976)
Maladie alcaline chronique	5,0 (ou plus)	NAS (1976)

détermination de la dose pour chaque individu) a été recommandée pour les suppléments de vitamine E chez l'humain (voir Legge 1971). Pour les suppléments de sélénium, les diverses précautions sont destinées à éviter les surdoses; à cet égard, l'intoxication aiguë par le sélénium est moins importante que l'intoxication chronique (NAS 1976).

3.8.2 ÉTUDES CHEZ L'HUMAIN

Chez l'humain, la question du sélénium a plusieurs caractéristiques que l'on ne rencontre pas chez l'animal. Tout d'abord, les besoins de l'homme en sélénium sont inconnus (Underwood 1977; Shamberger 1981); même si l'on soupçonne le sélénium d'être indispensable, il n'y a rien qui le prouve de façon certaine (NAS 1976). Par conséquent, on ne peut parler que des cas d'intoxication et fournir des données dérivées qui peuvent montrer des cas de carence dans certaines populations.

Des cas d'intoxication par le sélénium chez l'humain ont été étudiés (U.S.-NRC 1976; NAS 1976; Vokal-Borek 1979). On a constaté des menstruations irrégulières chez des femmes employées dans des usines de raffinage du sélénium, des cas d'avortement spontané et des malformations des nouveau-nés. Il y a également eu des rapports de manifestations toxiques à la suite de l'utilisation de rouge à lèvre ou de shampooing antipelliculaire (contenant du sélénium) utilisés par des gens ayant des lésions cutanées. On a mentionné des oedèmes sous-cutanés, ainsi que la possibilité controversée d'effets tératogènes (voir NAS 1976; Vokal-Borek 1979). Dans une revue récente de la littérature (Barlow et Sullivan 1982) on concluait qu'il est nécessaire de confirmer le rôle de l'excès de sélénium dans l'avortement spontané, mais que les preuves concernant la mutagénicité sont insuffisantes. Il y a également eu des rapports (NAS 1976) d'empoisonnement par le sélénium alimentaire, dont les symptômes sont la dermatite, les ongles cassants et la perte de cheveux. (Note: Une fois de plus, il faut remarquer la nature "paradoxale" du sélénium, puisque l'un des symptômes de l'intoxication est la perte de cheveux alors qu'on l'utilise dans des préparations contre les pellicules.) Les autres symptômes mentionnés (Cooper 1967) sont la coloration de la peau, la décoloration des ongles, l'anémie, l'hypertension et la bilirubinémie résultant de la baisse de capacité du foie.

Sakurai et Tsuchiya (1975) ont passé en revue les études médicales chez l'homme effectuées dans les régions sélénifères d'Amérique du Nord. Bien que l'on n'ait pu établir de relations précises entre la dose et la réaction, l'incidence des troubles hépatiques et gastriques "semblent être suffisamment élevée pour dire qu'il existe probablement un niveau limite entre la bonne et la mauvaise santé chez l'homme". L'exposition de la population a été évaluée en fonction de la teneur en sélénium des aliments locaux, qui était de 10 à 200 fois plus élevée que la normale. De plus, 70% des personnes touchées avaient une concentration de sélénium dans l'urine de 200 µg/L ou plus; en supposant une excrétion urinaire moyenne de 1,5 L/d (Sakurai et Tsuchiya 1975), ceci conduit à une excrétion quotidienne de sélénium de 300 µg/d ou plus et suggère par conséquent (Thomson et Robinson 1980) que l'ingestion de sélénium était

Tableau 6. Niveaux normaux de sélénium dans les aliments, ppm (µg/g) dans le produit humide (d'après Sakurai et Tsuchiya 1975).

	Lindberg (1968)	Hadjimarkos (1969)	Oelschlaeger & Menke (1969)	Morris & Levander (1970)	Schroeder et al. (1970)	Suzuki et al. (1970)	Arthur (1972)
Viande			0,06-0,08[a]	0,1-1,9	0,28-0,42	0,01-0,22	0,04-0,35
Viscères (foie, rognons, etc.)			0,08-0,16[a]	plupart 0,2-0,5	0,18-4,17	0,26-0,50	0,20-3,67
Poisson			0,40[a]	0,4-0,7	0,12-2,02	0,17-1,36	0,36-2,03
Légumes			0,008-0,11[a]	<0,01	N.D.-0,56	0,001-0,03	0,001-0,138
Fruits				<0,01	N.D.	0,003-0,004	<0,01
Céréales	0,007-1,30			0,025-0,66	0,02-0,63	0,02-0,17	0,07-0,11
Blé	0,007-0,022 (Suède) 0,05 (Argentine) 0,37-0,70 (E.-U.) 1,30 (Canada)				0,63 (E.-U.)		
Farine de blé					0,45-0,53	0,03-0,17	
Seigle	0,006-0,08						
Produit du maïs							0,07
Riz					0,02	0,02-0,12	0,11
Lait		0,05-0,07	0,02[a]			0,02-0,08	0,013-0,017
Oeufs		0,04-0,5	0,25[a]			0,22-0,26	0,14 (blanc) 0,85 (jaune)

[a] Converti pour être exprimé par rapport à la masse humide selon les données de Suzuki et al. (1970).

de 600 µg/d ou plus. Bien que ces teneurs anormalement élevées dans l'alimentation et dans l'urine puissent indiquer un facteur de sécurité confortable pour les populations moins exposées, une enquête plus récente (Kilness et Hochberg 1977) faisait état d'un groupe de quatre cas de sclérose latérale amyotrophique dans une petite région sélénifère du Dakota du sud. On a décelé des niveaux de sélénium élevés dans le sang et l'urine, mais aucun autre élément toxique tel que l'arsenic, le plomb ou le mercure. On en a conclu (Kilness et Hochberg 1977) que:

> "Bien qu'il y ait un peu de renseignements dans la littérature sur les effets aigus et sub-aigus de l'intoxication par le sélénium chez l'homme, il y a peu de choses sur les effets à long terme... la présence de quantités toxiques de sélénium dans les sols du Crétacé de cette région justifie de considérer cet élément comme le facteur environnemental possible".

Il faut se souvenir également que des problèmes gynécologiques ont été signalés chez des femmes exposées au sélénium (Vokal-Borek 1979) au cours de leur travail.

Toute étude des possibilités de carence en sélénium chez l'humain doit porter sur la chaîne alimentaire de l'homme moderne. Le Tableau 6 donne un relevé des concentrations de sélénium dans l'alimentation de régions normales (non sélénifères) du monde; on peut voir que les sources de sélénium suivent la progression suivante: poisson > foie ou rein > céréales ou viande ou oeufs > produits laitiers; les légumes et les fruits n'en contiennent que des quantités négligeables. Comme le disaient les auteurs responsables du Tableau 6 "il est clair que la concentration moyenne de sélénium dans l'alimentation totale de l'homme peut être très inférieure à 0,5 ppm dans la masse humide", c'est-à-dire 500 µg/kg.

Plusieurs particularités du régime peuvent contribuer à une carence. Le traitement ou la cuisson des aliments entraînent une perte; ainsi, le sucre blanc ne contient que 25% du sélénium que l'on trouve dans le sucre brun. De plus, alors que le gluten contient 4 à 5 fois plus de sélénium que le blé entier, la farine blanche en contient moins que la farine de blé entier (U.S.-NRC 1976; Underwood 1977). Il semblerait donc que la préférence de l'homme moderne pour les aliments raffinés ait tendance à appauvrir la teneur en sélénium de son régime. Comme le suggérait Levander (1978), cela pourrait conduire à une carence marginale. Par contre, on a mentionné récemment que les noix du Brésil pouvaient contenir jusqu'à 500 ppm de sélénium (µg/g) et que l'ingestion chronique de sélénium de cette origine était responsable d'une intoxication chez les animaux (Palmer et al. 1982); apparemment le composé toxique de ces noix est la sélénocystathione (Vokal-Borek 1979).

Le Tableau 7 donne les ingestions de sélénium, chez l'adulte, pour différentes régions du monde. Elles varient d'un maximum de 300 µg/d en Bulgarie à un minimum de 17 ou 18 µg/d dans les régions peu sélénifères d'Italie ou de Nouvelle-Zélande; on a également signalé que les Japonais, qui consomment énormement de poissons, peuvent ingérer

Tableau 7. Estimations de l'ingestion quotidienne de sélénium chez l'adulte dans divers pays.

Pays		Se alimentaire µg/d	Étudié par
Bulgarie		300	Schrauzer et al. (1977)
Canada	(villes)	113-220	Underwood (1977)
		110-220	Shamberger (1981)
		170	Schrauzer et al. (1977)
		151	Shamberger (1981)
		68	Demayo (1979)
Finlande[a]		184	Schrauzer et al. (1977)
France		210	Schrauzer et al. (1977)
		166	Shamberger (1981)
Pays-Bas		160	Schrauzer et al. (1977)
		110	Shamberger (1981)
Italie		226	Schrauzer et al. (1977)
		141	Shamberger (1981)
	(villes)	32	Zahel et al. (1978)
	(régions pauvres en Se)	17	"
Japon		235	Schrauzer et al. (1977)
		208	Shamberger (1981)
	(moyenne quotidienne)	50-150	Sakurai et Tsuchiya (1975)
	(adultes seulement)	100	"
	(tout le monde)	88	"
	(consommateurs de poisson)	125-225	"
		max. = 500	"
Nouvelle-Zélande		56	Shamberger (1981)
		25	"
	(hommes)	33	Thomson et Robinson (1980)
	(femmes)	23	"
	(jeunes femmes)	18-26	Underwood (1977)
États-Unis		167	Schrauzer et al. (1977)
		150	Sakurai et Tsuchiya (1975)
		132	Shamberger (1981)
	(nord-est)	60-150	Underwood (1977)
	(hôpitaux)	62	"
	(nord-est)	62	Shamberger (1981)
		60	NAS (1976)

[a] Cette estimation pour la Finlande ne s'applique probablement pas aux régions pauvres en Se (Koljonen 1978); les concentrations de Se dans le sang, en Finlande, sont aussi faibles qu'en Nouvelle-Zélande (voir Tableau 4).

jusqu'à 50 µg/d de sélénium. Le Tableau 7 est loin d'être complet, mais il montre néanmoins une vaste gamme de niveaux d'ingestion dans différents pays ou même à l'intérieur d'un pays. Bien que toutes les valeurs du Tableau soient inférieures au maximum quotidien admissible, fixé provisoirement à 500 µg (Sakurai et Tsuchiya 1975), l'USDA a récemment recommandé un niveau considérablement inférieur de 100 à 200 µg/d (voir Shamberger 1981) et on a établi (McConnel et al. 1979) un apport quotidien recommandé de 50-200 µg/d. Les estimations des besoins de l'humain en sélénium sont assez diverses, on note 70 µg/d (Levander et al. 1981) ainsi que des plages de 60-120 (Thomson et Robinson 1980), 100-150 (McConnell et al. 1979), 100-200 (Demayo 1979) ou 65-224 µg/d (Fleming et al. 1982). Certaines des ingestions figurant au Tableau 7 semblent relativement faibles mais on ne peut faire de recommandations précises car, comme on l'a déjà dit, les besoins minimum en sélénium sont inconnus (Underwood 1977; Shamberger 1981). De plus, les données actuellement disponibles ne permettent pas une évaluation des tendances à l'augmentation ou à la diminution de la quantité de sélénium dans la chaîne alimentaire de l'homme (U.S.-NRC 1976; NAS 1976).

La possibilité de carence en sélénium chez l'humain a soulevé des inquiétudes, particulièrement en Nouvelle-Zélande (Thomson et Robinson 1980; Robinson et Thomson 1981), où les concentrations, dans le régime alimentaire et dans le sang, ont tendance à être relativement faibles. On a suggéré qu'un apport suffisant de vitamine E (Robinson et Thomson 1981)pouvait protéger les Néo-Zélandais contre les effets néfastes des faibles niveaux de Se dans l'alimentation (Thomson et Robinson 1980). Toutefois on a dit aussi que les symptômes musculaires touchaient 50% des habitants de la région de l'île sud, bien que des études sur l'administration contrôlée de suppléments n'aient pas produit de résultats concluants. Néanmoins, on s'est demandé si "l'ensemble de la population de Nouvelle-Zélande n'était pas exposée à un risque accru, en raison de sa situation "limite" en ce qui concerne le sélénium" (Thomson et Robinson 1980).

Ailleurs, le potentiel de carence en sélénium chez l'humain a été examiné en détail (NAS 1976), et on a conclu que:

> "La carence possible en sélénium chez l'homme est difficile à prévoir. On peut logiquement supposer que le sélénium participe à des problèmes de santé comme le cancer, les cataractes, les maladies de foie, les maladies cardiovasculaires ou musculaires et le processus de vieillissement."

De plus, le même rapport contient des discussions du kwashiorkor et du syndrome de mort soudaine du nourrisson, en fonction de la carence en sélénium.

On a soupçonné la carence en sélénium dans le cas du syndrome de mort soudaine du nourrisson parce que le lait de femme contient 2 fois plus de sélénium que le lait de vache (U.S.-NRC 1976; NAS 1976; Underwood 1977). De plus, les enfants nourris au sein pendant leur premier mois reçoivent dix fois plus de vitamine E que les nourrissons nourris au moyen de préparations à base de lait de vache. On a donc supposé que le syndrome

de mort soudaine pouvait être induit par un apport insuffisant de vitamine E et de sélénium en raison de l'utilisation de lait de vache (voir NAS 1976). Toutefois, on n'a pu trouver aucune différence significative dans les niveaux de sélénium ou de vitamine E dans le foie entre les cas de mort soudaine et les témoins, bien qu'il y ait eu des augmentations significatives du fer et des diminutions concomitantes de vitamine A chez les sujets victimes de mort soudaine (Money 1978). On a également proposé comme explication du syndrome de mort soudaine une carence en magnésium (voir Caddell 1972 et 1974). Ce que Levander (1978) a appelé les "carences nitritionnelles marginales multiples" pourraient donc être plus communes qu'on le supposait chez l'homme moderne et, dans le contexte actuel, pourraient être un facteur important du syndrome de mort soudaine, même si le sélénium n'est pas spécifiquement visé.

Le syndrome de malnutrition en protéines et en calories, connu sur le nom de kwashiorkor, comprendrait (en plus d'une malnutrition générale) une teneur en sélénium dans le sang inférieur à la normale (Underwood 1977); le syndrome a réagit assez favorablement à des suppléments de sélénium au Guatemala et en Jordanie (NAS 1976). Là encore, la situation semble comporter des carences multiples, notamment en protéines, en plus du sélénium et de la vitamine E (Hopkins et Majaj 1967). De plus, les malnutritions en protéiness et en calories témoignent bien entendu d'un apport alimentaire inférieur à la normale en aminoacides contenant des groupes SH; les conséquences de cela ont été démontrées récemment par Sunde et al. (1981, 1982).

Les preuves d'effet délétère, sur le système cardiovasculaire de l'humain, de la carence en sélénium proviennent presque exclusivement d'enquêtes épidémiologiques. On a trouvé une corrélation inverse significative entre les taux de décès ajustés en fonction de l'âge, pour les maladies cardiovasculaires et la concentration moyenne de sélénium dans le sang dans 19 états des États-Unis; de plus, les taux de sélénium dans le sang montraient une corrélation positive avec les taux dans le fourrage de ces mêmes régions (voir Shamberger 1981). Ces constatations confirment les observations faites lors d'une enquête antérieure sur l'ingestion de sélénium et les taux de décès dans 25 pays (voir Shamberger 1981). Le rôle protecteur possible du sélénium dans la prévention de l'insuffisance cardiaque chez l'humain est particulièrement bien illustré par les récentes observations faites dans des régions de Chine pauvre en sélénium, ou la "maladie de Keshan" touche (principalement) les jeunes femmes ou les enfants âgés de 2 à 15 ans. Au cours d'une étude de 4 ans, plus de 36 000 enfants ont reçu 0,5 à 1,0 mg/d de sélénite de sodium (150 à 300 µg/d de Se) et l'incidence de la maladie de Keshan a été réduite d'environ 94% par comparaison à un groupe témoin (voir Shamberger 1981). Bien que cela démontre que les suppléments de sélénium peuvent avoir un rôle cardioprotecteur dans certaines régions où les carences sont fréquentes, les conséquences à long terme des suppléments de sélénium chez l'homme sont difficiles à prévoir -- en fait, les suppléments de sélénium sont considérés comme "dangereux" (Wilber 1980) -- en raison de la plage très étroite entre la quantité suffisante et la quantité toxique (Castillo et al. 1981; Hubbard et al. 1980). Les carences et les excès de sélénium

peuvent nuire à l'intégrité du système vasculaire; les lésions comprennent notamment la dégénérescence de l'endothélium vasculaire et la congestion des veines dans les ganglions lymphatiques (Vokal-Borek 1979). Les carences en sélénium (Underwood 1977) et les excès de sélénium (Maag et Glenn 1967) peuvent également induire une nécrose du myocarde, comme le fait ressortir un rapport de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (Masironi et Parr 1976). Des études à l'autopsie n'ont pas permis de montrer de différences dans les niveaux de sélénium des tissus chez les sujets ayant succombé à des maladies de coeur du type athérosclérose et infarctus (Masironi et Parr 1976; Thomson et Robinson 1980); au plus, on pourrait dire que l'infarction expérimentale du myocarde produit une augmentation du sélénium dans le tissu infarcté (Peter et al. 1982). Par conséquent, la plupart des preuves en faveur d'un rôle cardioprotecteur spécifique du sélénium ont été qualifiées de "circonstantielles ou spéculatives" (Thomson et Robinson 1980), bien que l'on recommande de continuer les travaux sur les rapports "sélénium/zinc" ou "sélénium/autres éléments" qui pourraient avoir une influence sur le processus de maladie chez l'humain (Masironi et Parr 1976; Schrauzer et al. 1977). De plus, la possibilité de carences nutritionnelles multiples doit être envisagée, car les maladies cardiaques ont été associées à des carences en vitamine E (voir Legge 1971) ou un apport insuffisant de magnésium (Marier et al. 1979). La mort subite due à des troubles cardiaques qui se produit lorsque l'on transporte des porcs a été prévenue par des suppléments de sélénium (Ullrey 1974) ou de magnésium (Classen et al. 1979; Hsu et al. 1982).

On a fréquemment mentionné la dystrophie musculaire (maladie du muscle blanc) chez les ruminants des régions pauvres en sélénium. La Figure 4 montre que la taurine est l'un des aminoacides qui forment des complexes avec le sélénium dans le métabolisme animal, et des concentrations anormalement élevées de taurine ont été constatées dans les muscles atteints chez l'homme et chez des rats montrant des carences en magnésium (Robeson et al. 1980). Dans une récente étude sur les taux élevés de taurine induits par une carence en magnésium Hsu et al. (1982) concluaient:

> "Le magnésium est essentiel au maintien des concentrations de glutathion, pour prévenir les lésions oxydantes."

Les muscles atteints de dystrophie peuvent également accuser des rapports de "disulfure/sulfhydrile" liés aux protéines 2 ou 3 fois plus élevés que la normale et l'on a supposé que l'hyper-oxydation des groupes sulfhydriles pouvait conduire à une accumulation de taurine qui inhibe la transmission musculaire (Flodin 1980). Dans un tel mécanisme, les propriétés antioxydantes de la vitamine E et du sélénium peuvent avoir une importance fondamentale pour prévenir les syndromes de dystrophie musculaire. Pourtant, des concentrations élevées en taurine ont été trouvées dans le myocarde de rats hypertendus et dans le tissu ventriculaire d'humains morts d'insuffisance cardiaque chronique (Huxtable et Bressler 1974). Il faut se souvenir que les suppléments de sélénium ont permis de prévenir l'insuffisance cardiaque de la maladie de Keshan qui touche les habitants

de régions pauvres en sélénium de Chine (Shamberger 1981). Par conséquent, on peut conclure que les rôles interactifs du sélénium, de la taurine et du magnésium méritent plus d'attention en ce qui concerne les syndromes de dystrophie musculaire et d'insuffisance cardiaque.

Kela et Vijayavargiya (1980) ont signalé que des suppléments de sélénium avaient été utilisés pour le traitement l'arthrite et pour diminuer les niveaux excessifs d'acide urique dans le sérum associés à la goutte. De nombreux types d'arthrite sont caractérisés par une carence en groupes SH dans le sérum; par comparaison, la goutte se caractérise par une augmentation de l'activité de la xanthine-oxydase qui, toutefois, est fortement inhibée par le sélénium (Kela et Vijayavargiya 1980). Par conséquent, ce sont là des preuves supplémentaires du rôle important que joue le sélénium dans la régulation de l'équilibre redox sulfydrile/disulfure (voir Vokal-Borek 1979). Frost et Lish (1975) ont passé en revue le rôle du sélénium comme agent anti-inflammatoire dans les cas d'arthrite.

Les cataractes sont un autre phénomène qui peut être induit par une carence ou un excès de sélénium (Shearer et Britton 1980). On a montré que la formation de cataractes était associée à une diminution marquée du glutathion, de la glutathion-réductase, des groupes SH et de la vitamine C dans le cristallin. De plus, des travaux expérimentaux ont montré que ces tendances peuvent être renversées par des suppléments de glutathion, d'aminoacides contenant des SH, de vitamine C ou de vitamine E (voir Miller 1975-6). Néanmoins, les suppléments de sélénium peuvent être contre-indiqués, car on a montré qu'ils pouvaient induire des cataractes temporaires chez des animaux sevrés (Shearer et Britton 1980). L'influence du sélénium dans la formation de la cataracte, témoigne d'un déséquilibre métabolique proportionnel entre le sélénium, la vitamine C, la vitamine E, les aminoacides contenant des groupes SH, et le cycle total du glutathion (Frost et Lish 1975; Vokal-Borek 1979).

Chez les animaux souffrant de carence ou d'excès de sélénium, la nécrose du foie est une caractéristique pathologique fréquente (NAS 1976; Underwood 1977). Le sélénium se concentre dans le réticulum endoplasmique lisse du foie où il joue un rôle dépendant de la vitamine E dans le cycle d'oxydation et de réduction du système cytochrome P_{450}, dans lequel interviennent des réactions de transfert d'électrons (Diplock 1974). La stimulation du système enzymatique microsomique du foie peut être induite par des composés comme le phénobarbitol (Cohen et VanDyke 1977), mais on a montré que cet effet d'induction pouvait être inhibé par une carence ou un excès de sélénium (voir Schnell et Early 1981); ceci montre que les deux extrêmes de concentration peuvent nuire au métabolisms microsomique du foie et aux processus de détoxification qui en résultent. Un métabolisme aberrant peut conduire à la prolifération de radicaux libres (Money 1978) notamment de peroxydes, d'alkyles, d'hydroxys ou de carbonyles qui, tous, peuvent avoir des effets délétères sur les membranes des tissus biologiques (Tappel 1980). De plus, des substances comme le glutathion, les aminoacides contenant des SH ou la vitamine E sont connues comme fixatrices de radicaux libres (Miller 1971; Vokal-Borek 1979; Ganther 1980); bien que la rôle concomitant du sélénium ne soit pas clair.

L'excès de production de radicaux libres a été incriminé dans les maladies hépatotoxiques induites par des hydrocarbures halogénés (voir Cohen et VanDyke 1977). Un commentaire récent sur cette question des radicaux libres fait ressortir qu'elle est "importante parce qu'elle fait partie des réactions principales de détérioration et est à la base de notre connaissance des membranes et des processus de vieillissement des cellules..." (Tappel 1980).

Les données scientifiques actuelles indiquent que le sélénium n'est pas carcinogène, par contre, le rôle anti-cancéreux que l'on soupçonne est basé sur des études démographiques de nature épidémiologique (NAS 1976; Vokal-Borek 1979). Une étude épidémiologique sur l'apport d'oligo-éléments dans 28 pays a donné des corrélations statistiques significatives de mortalité par cancer qui montrent que la relation inverse avec le sélénium était le plus fort facteur unique décelable; de plus, on a observé une corrélation inverse entre la mortalité par cancer et la concentration de sélénium dans le sang chez les habitants de 16 états des Etats-Unis (Schrauzer et al. 1977). Des expériences chez le rat et la souris ont montré que des suppléments de sélénium pouvaient soulager des papillons cutanés induits par l'anthracène (NAS 1976), des cancers induits par le benzopyrène (Underwood 1977) et des tumeurs mammaires induites par le benzanthracène (Clement 1981a). L'étude d'espèces marines a montré que les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) avaient tendance à s'accumuler surtout dans les organes hépato-pancréatiques (Lee et al. 1972) et on a par suite supposé que l'effet bénéfique du sélénium chez les animaux intoxiqués par des HAP pouvait être, en partie, expliqué par un processus de métabolisme compétitif dans lequel les métabolites du sélénium déplacent, ou tout ou moins concurrencent, les résidus d'HAP dans les tissus critiques. Les effets néfastes de régimes à haute teneur en graisses dans le cas des tumeurs induites par les HAP ont été signalés (Clement 1981), bien que les données disponibles laissent à penser que l'effet protecteur du sélénium ne provient pas de ses propriétés anti-oxydantes, mais est dû plutôt à l'amplification de la réaction métabolique immunitaire (Clement 1981b, c). Le rôle possible de l'accroissement de la réaction immunitaire a été étudié et on a fait remarquer que le sélénium protège contre les infections par les salmonelloses et les intoxications par les aflatoxines B_1 (Vokal-Borek 1979). Bien que le mécanisme exact de l'augmentation de la synthèse des anticorps provoquée par le sélénium soit inconnue, on a signalé que les séléniures sont la forme métabolique la plus efficace (Martin et Spallholz 1976). On a supposé aussi que le cancer pouvait être induit par les "aldéhydes actifs" produits par les graisses polyinsaturées, mais que ce mécanisme était perturbé par le sélénium et la vitamine E (Frost et Lish 1975). La possibilité d'interaction d'éléments multiples dans le cas du cancer a été discutée à propos des antagonismes entre le sélénium et d'autres oligo-éléments (Schrauzer et al. 1977) ou de carences coexistantes en éléments tels que le sélénium et le magnésium (Aleksandrowicz 1976; Seelig 1979). Toutefois, on a récemment fait ressortir qu'on ne pouvait faire aucune déclaration concluante à propos du rôle du sélénium

dans le cancer (Vokal-Borek 1979).

****

Bien que les exemples précédents montrent le besoin possible de suppléments de sélénium dans certaines régions ou pour certaines personnes, la situation est compliquée par l'étroitesse de la plage entre la tolérance et la toxicité, notamment si l'on tient compte des interactions du sélénium avec d'autres facteurs métaboliques. Le dilemme actuel est illustré par les récentes expériences concernant deux syndromes chez l'humain.

Une carence en sélénium peut apparaître chez des patients recevant une alimentation parentérale totale. Ainsi, en Nouvelle-Zélande, des douleurs musculaires ont été associées à une teneur extrêmement faible en sélénium dans le plasma, ne dépassant pas 0,009 µg/mL, mais cette situation a été corrigée par l'administration de 100 µg/d de Se (sous forme de sélénométhionine) pendant 24 jours consécutifs; chez ce patient, il n'y a eu qu'une très faible augmentation, dans le plasma et les érythrocytes, de la teneur en sélénium et en glutathion-peroxydase, probablement en raison d'une absorption considérable de sélénium par les tissus musculaires (Thomson et Robinson 1980; Robinson et Thomson 1981). Toutefois, deux décès enregistrés aux États-Unis chez des patients recevant une alimentation parentérale totale, tous deux en raison de cardiopathie accompagnée de fibrillation ventriculaire et de tachycardie, montrant des teneurs en sélénium (et glutathion-peroxydase) dans le sang et les tissus de 6 à 50% de la normale. Ce qui est particulièrement important, c'est que les deux cas ne présentaient pas le même scénario. Chez l'un, le taux de vitamine E dans le sérum n'était que de 50% de la normale inférieure; plus de 40 jours d'administration de suppléments de sélénium par voie orale n'ont pu empêcher la mort (Johnson et al. 1981). L'autre patient a reçu des suppléments de vitamine E, mais pas de sélénium (Fleming et al. 1982). Tous les auteurs sus-mentionnés ont cité l'importance du syndrome de la maladie de Keshan (Shamberger 1981) pour aider à reconnaître les carences en sélénium chez l'humain, p. ex. :

> "Un des principaux problèmes de la recherche des états qui réagissent au Se, chez l'homme, est la reconnaissance des signes et symptômes possibles car, jusqu'à récemment, c'est-à-dire jusqu'à la description de la maladie de Keshan et à la réaction au Se de notre patient recevant une alimentation parentérale totale, on ne savait pas quoi rechercher" (voir Robinson et Thomson 1981).

Toutefois, la complexité du choix d'un protocole thérapeutique efficace a également été soulignée :

> "...des études sur les moyens efficaces et sûrs d'empêcher la carence en sélénium chez les patients recevant une alimentation parentérale totale sont importantes, du fait que l'administration de trop grandes quantités de sélénium peut induire une intoxication" (Johnson et al. 1981).

Tableau 8. Comparaison des doses de sélénium utilisées dans les traitements réussis et les cas de décès chez l'humain.

Prévention de l'insuffisance cardiaque de la "maladie de Keshan" en Chine.	0,5 à 1,0 mg/d de sélénite de sodium = 150 à 300 µg/d de Se... pendant 4 ans	voir Shamberger (1981)
Réduction des douleurs musculaires chez un patient recevant depuis longtemps une alimentation parentérale totale	100 µg/d de Se (sous forme de sélénométhionine) ...pendant 24 jours	Thomson et Robinson (1980)
Retour aux teneurs normales en sélénium chez une victime de cardiomyopathie	2,0 mg/d de sélénite de sodium = 600 µg/d de Se ...pendant 4 semaines	Collipp et Chen (1981)
Retour aux teneurs normales en sélénium chez un patient recevant depuis longtemps une alimentation parentérale totale	100 µg/d de Se ...pendant 5 mois	King et al. (1981)
CAS MORTELS		
Après traitement à la maison chez une victime de mucoviscidose	400 µg/d de Se ...pendant 2 semaines	Snodgrass et al. (1981)
Nourrisson atteint de mucoviscidose ayant reçu un traitement maison	25 µg/d de Se ...pendant 11 mois	Snodgrass et al. (1981)
Patient à état anormal pour la vitamine E recevant depuis longtemps une alimentation parentérale totale	Supplément oral de sélénium (dose non précisée) ...pendant 46 jours	Johnson et al. (1981)

Deux décès aux Etats-Unis ont été signalés chez des patients atteints de mucoviscidose, à la suite de traitement à domicile avec des suppléments de sélénium (Snodgrass et al. 1981). Les facteurs qui peuvent renforcer la toxicité du sélénium chez les patients atteint de mucoviscidose sont notamment la malnutrition en protéines et en calories et le manque de vitamine E (Hubbard et al. 1980; Castillo et al. 1981), et l'une des caractéristiques cliniques distinctives de l'intoxication par le sélénium semble être un taux extrêmement faible de chlorure dans le sérum (Hubbard et al. 1980; Snodgrass et al. 1981).

Le Tableau 8 présente une comparaison des doses de suppléments de sélénium (et la durée d'administration), signalées dans les divers cas chez l'humain. On remarquera que les doses de Se par voie orale de 100 à 600 µg/d ont été bien tolérées pendant des périodes allant de 24 jours à 4 ans. Toutefois, des doses de 25 à 400 µg/d ont conduit à la mort dans deux semaines ou 11 mois; de plus, un cas de décès a été signalé chez un patient ayant reçu une alimentation parentérale pendant longtemps. Cela souligne les dangers potentiels de l'administration de suppléments de sélénium sans précautions (Vokal-Borek 1979). Ce dilemme ne sera pas résolu tant que des niveaux "sans effet" chez l'homme n'auront pas été définis, tenant compte de facteurs tels que l'état métabolique de la vitamine E, du glutathion, des aminoacides contenant des SH et peut-être de la vitamine C.

4.0 INTERACTIONS DU SÉLÉNIUM AVEC D'AUTRES ÉLÉMENTS

Récemment, on s'est intéressé aux interactions entre le sélénium et d'autres éléments, et en particulier à la capacité du sélénium de diminuer la toxicité de polluants bien connus tels que l'arsenic, le cadmium ou le mercure. Ceci a conduit à penser que le sélénium pourrait être l'antidote idéal des intoxications par des métaux lourds. Toutefois, il peut y avoir des répercussions toxiques graves chez l'animal associées à des charges corporelles relativement élevées tant de sélénium que de métaux lourds. Par ailleurs, on sait peu de choses des mécanismes d'interaction, chacun semblant suivre sa propre voie. De plus, on a dit que les aspects à long terme et à faible dose des interactions entre le sélénium et les métaux sont "en grande partie inconnus" (Vokal-Borek 1979). Cela nous incite donc à la prudence, d'autant plus que certaines de ces inter-relations du sélénium ont commencé à être signalées à la fin des années 1930.

Dans les paragraphes qui suivent, nous avons essayé de resumer les relations de cause à effet des interactions du sélénium avec d'autres éléments. (Les interactions entre le sélénium et la vitamine E et avec les composés contenant du soufre ont été étudiées dans les chapitres précédents de ce rapport.)

4.1 ANTIMOINE

En 1946, Moxon et al. signalaient que des concentrations de 5-50 mg/L de trichlorure d'antimone dans l'eau protégeaient, dans une certaine mesure, les rats des effets toxiques de blé sélénifère (voir Hill 1975). Depuis, on a considéré l'antimoine comme une antagoniste efficace de l'intoxication par le sélénium (Magos et Webb 1980), même si l'on en ignore le mécanisme. Il n'existe aucun renseignement sur l'effet du sélénium sur l'intoxication par l'antimoine.

4.2 ARSENIC

En 1938, Moxon signalait que 5 mg/L d'arsénite (ou d'arséniate) dans l'eau empêchait les lésions hépatiques induites, chez le rat, par 15 ppm (mg/kg) de sélénium présent dans du blé sélénifère (voir Hill 1975; U.S.-NRC 1976), et le même phénomène a été démontré par la suite chez le porc, le chien, le poulet et le bétail (Underwood 1977). On a montré également que les sels d'arsenic solubles sont très efficaces lorsqu'ils sont administrés avec l'eau de boisson, mais ont un effet contre la sélénose variable lorsqu'ils sont contenus dans l'alimentation (NAS 1976). Ceci indique probablement une absorption et une disponibilité relativement plus faible de l'arsenic des aliments.

L'explication de ce phénomène, c'est que l'arsenic favorise l'excrétion bilaire d'une série de composés encore indéterminés de sélénium et d'arsenic liés aux protéines. De même, des suppléments de sélénium favorisent l'excrétion biliaire de complexes d'arsenic et de sélénium liés à des protéines (Levander 1971) et l'on a montré que le sélénium peut

prévenir les malformations embryonnaires induites par l'arsenic (Hill 1975). Toutefois, les suppléments d'arsenic ne produisent pas de carence en sélénium, mais ne font que canaliser le surplus de sélénium vers l'excrétion biliaire (Levander 1978). Dans les cas de sélénose grave, l'arsenic peut également favoriser l'excrétion pulmonaire de sélénium (Underwood 1977); à cet égard, on a mentionné que l'arsenic était un excellent "piège" du séléniure d'hydrogène volatil (Magos et Webb 1980).

Même si cette interaction entre l'arsenic et le sélénium peut diminer la charge corporelle des deux éléments, le rôle protecteur de l'arsenic n'est pas sans danger. On a signalé que des niveaux élevés des deux éléments dans l'eau de boisson peuvent entrainer une toxicité additive (Frost 1967; U.S.-NRC 1976). L'arsenic (sous la forme d'arsénite) peut augmenter 20 fois la toxicité du séléniure de triméthyle (Obermeyer et al. 1971; NAS 1976; U.S.-NRC 1976; Wilber 1980). Comme l'on considère généralement la méthylation du séléniure comme un processus de détoxification, et que le séléniure de triméthyle est le métabolite urinaire le plus important, il faut conserver à l'esprit les conséquences de cela. (Voir à la Section 4.8.1, la façon dont le mercure minéral peut augmenter la toxicité des séléniures de diméthyle et de triméthyle.)

4.3 CADMIUM

En 1962-3, on a constaté que des suppléments de sélénium étaient efficaces pour prévenir la nécrose des testicules induites par le cadmium (voir Ganther 1980). [Remarque: on sait aussi que des suppléments oraux de cadmium peuvent induire la stérilité chez le rat (Dwivedi 1983).] On a également montré que le sélénium pouvait empêcher les morts fétales du genre toxémie et/ou les effets tératogènes induits par le cadmium (Parizek et al. 1971, 1974). Récemment, on a dit que le sélénium était maintenant reconnu comme le mode de protection le plus efficace contre les intoxications aiguës par le cadmium (Magos et Webb 1980); cependant, l'inverse n'est pas vrai, c.-à-d. que le cadmium ne combat pas très efficacement l'intoxication par le sélénium (Hill 1975; Magos et Webb 1980). La protection que le sélénium (sous forme de sélénite ou de sélénométhionine) donne contre l'intoxication par le cadmium a certains aspects paradoxaux. Les suppléments de sélénium diminuent la concentration de cadmium dans la foie mais, parallèlement, il y a une augmentation de la concentration de cadmium dans le plasma sanguin et les tissus mous tels que les reins et les testicules, c.-à-d. les tissus qui sont protégés contre les lésions induites par le cadmium (Parizek et al. 1971, 1974; Hill 1975; Magos et Webb 1980). Cependant, la présence de cadmium diminue le taux de synthèse du séléniure de diméthyle et ceci entraîne une excrétion respiratoire inférieure des métabolites de sélénium volatils (Patrizek et al. 1971; 1974). Si le sélénium est administré avant le cadmium, l'intervalle de temps est important, c.-à-d. que plus il s'écoule de temps après l'exposition au

sélénium, moins la protection contre l'intoxication par le cadmium est efficace (Magos et Webb 1980), ce qui suggère que le sélénium offre une meilleure protection tant qu'il n'est pas entré dans les voies de méthylation. (Cette même séquence et ce même retard sont également un facteur dans l'augmentation de la toxicité du séléniure de diméthyle provoquée par le mercure organique, comme le mentionne la Section 4.8.1.)

On a la preuve de l'existence dans le plasma sanguin d'un complexe protéine-cadmium-sélénium qui contient une proportion équimoléculaire de cadmium et de sélénium associée à une protéine de masse moléculaire 130 000; la liaison du métal à la protéine se ferait aux groupes SH (Magos et Webb 1980). [Remarque: les protéines qui fixent Cd ne sont pas identiques à celles qui fixent Hg (Vokal-Borek 1979).] Dans ce processus, le cadmium semble subir un "détournemnent" qui fait que sa liaison dans le plasma et les tissus passe à des protéines de masse moléculaire plus faible et par conséquent la place en association avec les sélénoprotéines plus complexes; ce détournement du Cd est obtenu facilement avec des formes minérales de sélénium, mais pas avec la sélénométhionine ou la sélénocystine (Whanger 1981). Le fait que les aminoacides contenant du soufre (mais pas la vitamine E) puissent également protéger contre les lésions induites par le cadmium montrent que le complexe cadmium-sélénoprotéine joue probablement un rôle crucial dans la lutte contre l'intoxiation par le cadmium (Parizek et al. 1971; Parizek 1978; Magos et Webb 1980). On a prétendu que la protection du sélénium était due au fait que le complexe cadmium-sélénoprotéine dans le plasma sanguin maintenait la concentration d'ions libres Cd^{++} "au-dessous du niveau nécessaire pour causer les lésions vasculaires" (Magos et Webb 1980). L'aspect le plus frappant de cette interaction est que les suppléments de sélénium donnent une concentratrion accrue de cadmium dans les reins et les testicules, mais empêchent cependant les lésions induites dans ces tissus. Pour expliquer cela, on a dit que le sélénium était capable de transporter le cadmium en dehors des sites vulnérables et de le déposer à un endroit des tissus où il n'avait pas d'effet (NAS 1976). L'hypothèse ci-dessus est compatible avec l'opinion que la protection contre l'intoxication par le cadmium au moyen de sélénium est liée au transport du sélénium dans le sang (Magos et Webb 1980), bien que ce facteur puisse également exister dans les tissus. S'il en est ainsi, cela laisserait supposer l'intervention probable d'un complexe cadmium-sélénoprotéine.

Un inconvénient prévisible des suppléments de sélénium dans les cas d'intoxication par le cadmium résulte du fait que ce dernier métal ne protège pas contre la sélénose. Il n'y a pas de protection contre les doses trop élevées accidentelles de sélénium.

4.4 COBALT

Plusieurs études chez l'animal ont démontré que le cobalt ne protège pas contre l'intoxication par le sélénium (Hill 1975; Magos et

Webb 1980; vanVleet et al. 1981). Toutefois, lorsque des suppléments de sélénium et de cobalt sont administrés à des rats recevant une alimentation pauvre en protéines, il peut en résulter une cardiomégalie et une hépatomégalie avec épuisement du magnésium, du manganèse et du cuivre dans le myocarde (Vokal-Borek 1979). De plus, la toxicité du sélénium peut être notablement accrue par les suppléments de vitamine B-12 contenant du cobalt (Calabrese 1980) qui entraînent une diminution parallèle de la vitamine B-12 et de la méthionine dans le foie (Hasegawa et al. 1977), d'où la suggestion que l'intoxication par le sélénium est aggravée par la vitamine B-12 du fait d'une stimilation excessive du processus de transméthylation dans le foie.

Au contraire, l'intoxication par le cobalt a été prévenue par des suppléments de sélénium et de vitamine E (vanVleet et al. 1981) et cela semble un renversement simple des carences en sélénium et en vitamine E induites par le cobalt (Judson et Obst 1975); de plus, ceci souligne le fait que la vitamine E joue probablement un rôle crucial dans les interactions entre le cobalt et le sélénium, surtout si l'on considère que le cobalt et la vitamine E sont importants dans la prévention des syndromes liés à l'anémie.

4.5 CUIVRE

On ne sait pas si le sélénium peut prévenir l'intoxication par le cuivre (Magos et Webb 1980). On sait toutefois que l'ingestion de quantités élevées de cuivre augmente les besoins métaboliques en sélénium (Underwood 1977). Néanmoins, même si l'on a mentionnée que la susceptibilité à l'intoxication par le cuivre est augmentée par les régimes pauvres en sélénium et en vitamine E, la catalyse de la peroxydation des lipides induite par le cuivre est plus facilement combattue par des suppléments de vitamine E que par des suppléments de sélénium (Dougherty et Hoekstra 1982).

Au contraire, on s'accorde à dire que le cuivre peut soulager efficacement les intoxications par le sélénium (Hill 1975; Underwood 1977; Magos et Webb 1980). Comme le mentionnait Underwood (1977), le cuivre peut empêcher la mortalité due au sélénium, mais semble peu efficace pour agir contre le retard de croissance associée à la sélénose. On a prétendu que la protection que donne le cuivre provient de "l'accumulation d'un composé de sélénium non délétère dans les tissus" (Underwood 1977). Ceci pourrait venir de la formation d'un complexe cuivre-sélénoprotéine.

4.6 GERMANIUM

Le fait que le germanium puisse protéger contre l'intoxication par le sélénium est connu depuis 1946, lorsque Moxon et al. ont signalé

que 5-50 mg/L de germanium dans l'eau pouvaient alléger les effets toxiques induits par l'ingestion de blé sélénifère (voir Hill 1975; Magos et Webb 1980). On n'a pas trouvé d'autres renseignements sur cette interaction.

4.7 PLOMB

On a signalé que le sélénium avait peu ou pas d'effets protecteurs contre l'intoxication par le plomb (Ganther 1978; Levander 1978), même si l'on n'a pas précisé également que le sélénium présent dans les protéines non-hèmes contenant du fer pouvait partiellement détoxifier le plomb (voir Magos et Webb 1980). L'administration simultanée de plomb et de sélénium conduit à une annulation mutuelle de leurs effets toxiques chez le rat (Vokal-Borek 1979). Toutefois, on sait que le plomb n'a pas d'effet sur le processus de volatilisation du sélénium ni sur l'excrétion biliaire de cet élément (Levander et Argrett 1969).

4.8 MERCURE

La capacité du sélénium à combattre les intoxications par le mercure a été signalée pour la première fois en 1941 (voir Ganther 1980). Bien qu'au cours des années on ait appris beaucoup de choses au sujet de cette interrelation, on a également constaté la nature complexe des diverses interactions. L'une des complications, c'est que l'intoxication par le mercure peut provenir soit du mercure minéral (Hg) soit du méthylmercure (MeHg), et que ces deux espèces chimiques réagissent différemment avec le sélénium (Skerfving 1978; Magos et Webb 1980). Ainsi, les concentrations de 3 à 40 ppm (µg/g) de sélénium alimentaire qui protègent contre l'intoxication chronique par Hg sont très au-dessus de l'ingestion alimentaire normale de sélénium, et très nettement supérieures au 0,5 ppm (µg/g) de sélénium alimentaire nécessaire contre l'intoxication par MeHg (Ganther 1980). Ceci montre que, des deux espèces chimiques du mercure, le sélénium est plus efficace contre les intoxications par MeHg. Les doses de sélénium qui protègent dans ce cas sont similaires à celles nécessaires contre l'intoxication par le cadmium (Parizek et al. 1974).

4.8.1 MERCURE MINÉRAL (Hg)

Avec le mercure minéral (Hg), la protection du sélénium est la plus efficace à des taux alimentaires de Se/Hg de 1/1 (Hill 1975; Underwood 1977). Les suppléments de sélénium entraînent une rétention accrue du Hg et du sélénium chez l'hôte. Bien que la concentration des deux éléments augmente dans le plasma sanguin, les macromolécules et les tissus mous, il y a une diminution constante dans l'urine, le lait et le foetus, ce qui indique par conséquent que l'association Hg-sélénium ne traverse pas facilement les barrières rénale, placentaire ou mammaire

(Levander et Argrett 1969; Parizek et al. 1971; Magos et Webb 1980). Les constatations expérimentales susmentionnées montrent également que l'on trouve parfois des charges plus faibles de sélénium et de Hg dans les reins; toutefois, cela peut dépendre du type de sélénium administré, car on a signalé que cette charge réduite des reins en Hg est obtenue surtout avec la sélénométhionine, suivie par la sélénocystine, les sélénates et les sélénites, dans l'ordre décroissant (Whanger 1981). Tout comme dans le cas du cadmium, le Hg et le sélénium sont associés dans une proportion atomique 1/1 avec une protéine de masse moléculaire 130 000 et la liaison avec la protéine se fait probablement aux sites SH (Magos et Webb 1980), le Se se liant aux groupes SH et le Hg se liant à Se [mais les protéines responsables ne sont pas identiques à celles qui participent à la fixation du cadmium (Vokal-Borek 1979)]. Bien que cette complexation avec les protéines puisse expliquer la diminution de la toxicité de Hg due au sélénium, il y a moins de certitude à propos de la situation inverse. Ainsi, on a dit que Hg et le sélénium étaient mutuellement antagonistes (Underwood 1977), mais que Hg ne protège pas contre les sélénoses chroniques (Levander et Argrett 1969) même si Hg a diminué, du moins en partie, l'effet toxique du sélénium (Magos et Webb 1980). Une grande partie de cette incertitude vient peut-être de la situation des formes méthylées du sélénium pendant l'exposition à Hg.

On sait que Hg diminue l'activité de la glutathion-peroxydase (Magos et Webb 1980), et ceci plus que le cadmium, ainsi que la synthèse du séléniure de diméthyle et l'excrétion respiratoire de sélénium volatil qui en résulte (Parizek et al. 1971). L'une des caractéristiques les plus frappantes de l'interaction c'est que Hg augmente beaucoup la toxicité du séléniure de diméthyle et du séléniure de triméthyle. Ainsi, lorsqu'on donne du sélénium quelques heures avant les suppléments de Hg, la mort peut se produire (particulièrement chez les mâles) pendant les premières heures, bien que les survivants retournent à la normale dans les quelques heures qui suivent et ne montrent pas d'effets résiduaires (Parizek et al. 1971, 1974). L'arsenic peut également accroître la toxicité du séléniure de triméthyle, mais le cadmium n'a pas un tel effet sur les séléniures méthylés, bien qu'une exposition antérieure au sélénium puisse abolir la protection contre l'intoxication par le cadmium. L'augmentation de la toxicité du séléniure de diméthyle par Hg semble être, par conséquent, une caractéristique unique de l'interaction entre Hg et Se. De plus, l'augmentation de la toxicité du séléniure de diméthyle due à Hg n'est pas combattue par les acides aminés contenant des groupes SH ou par la vitamine E (Parizek et al. 1971). On peut se faire une idée des conséquences de l'augmentation de la toxicité due à Hg en se souvenant que le séléniure de diméthyle ne présente qu'une toxicité de 1/500 des sélénites minéraux; la toxicité due à Hg jette par conséquent un doute sur le fait que la méthylation du sélénium soit un processus de détoxification dans tous les cas (U.S.-NRC 1976). On recommande la prudence, notamment dans les régions exposées à des contaminations par le sélénium et le mercure, car ceci représente une limite qu'on ne connaissait pas auparavant à l'utilisation possible de composés de sélénium pour la prévention de l'intoxication par le mercure (Parizek et

al. 1971). Cette précaution s'applique en dépit du fait que l'augmentation due à Hg de l'intoxication par le séléniure de diméthyle puisse être évitée par un contrôle soigneux de la séquence et des doses respectives de sélénium et de Hg (Parizek 1978; Parizek et al. 1980). Il n'existe pas de protection de ce genre dans le cas de la contamination du milieu. Une autre chose qui appelle à la prudence c'est que le mécanisme de diminution de la toxicité de Hg par le sélénium est encore en grande partie inconnu (U.S.-NRC 1976; Levander 1978).

4.8.2 MERCURE ORGANIQUE (MeHg)

La situation concernant le méthylmercure (MeHg) est également incertaine. On a dit que le sélénium pouvait augmenter la solubilité dans les lipides de MeHg et qu'un complexe Se-MeHg pouvait servir de transporteur de sélénium (Magos et Webb 1980). L'affinité de MeHg pour certains groupes de coordination est la suivante: SeH SH [Se-Se] NH_2 [S-S] $[CH_3 - Se]_2$ (Vokal-Borek 1979). L'administration de MeHg entraîne une rétention accrue du sélénium dans les tissus, même si l'effet n'est pas aussi prononcé qu'avec le mercure minéral; par contre, le sélénium n'a pas beaucoup d'effets sur la quantité de MeHg dans les tissus (Skerfving 1978; Magos et Webb 1980). Une fois encore, il y a un phénomène paradoxal qui est l'augmentation du sélénium et du MeSg dans le cerveau (qui, dans ce cas, est l'organe critique) avec une diminution concomitante des effets toxiques (Magos et Webb 1980), en dépit du fait que MeHg induise la translocation du sélénium du cerveau du cytosol aux mitochondries (Birch et Sadler 1979). Selon une hypothèse récente (Ganther 1980) la toxicité de MeHg proviendrait de son clivage pour former Hg^{++} et des radicaux CH_3 libres. Dans ce schéma, les radicaux libres CH_3 catalyseraient la destruction de MeHg et induiraient des lésions oxydantes; toutefois, cela pourrait être empêché par la vitamine E qui agit comme piège de radicaux libres et aussi par la glutathion-peroxydase contenant du sélénium qui retarderait la destruction de MeHg en décomposant la peroxydase (Ganther 1980; Magos et Webb 1980). Après cela, les relations restent inexplicables; en fait, on a dit récemment qu'il n'y avait pas d'explications connues de la protection contre l'intoxication organomercurielle par le sélénium (Wilber 1980) et que "le manque de données cinétiques appropriées rend impossible la définition du changement de cinétique du méthylmercure dû au sélénite" (Magos et Webb 1980).

Une étude récente (Leonzio et al. 1982) a attiré l'attention sur le fait que dans le muscle de poisson il y a un nombre fini de sites récepteurs du sélénium et que leur nombre augmente en fonction de l'âge; toutefois, ces sites peuvent être occupés par les mercure (c'est-à-dire le mercure total) selon ce que l'on pourrait appeler un "métabolisme concurrent" gouverné par la formule:

[(Se total) + (Hg total)] dans mmol/g de produit frais = (4,77 x âge) + 3,37

Il pourrait être utile d'obtenir des données similaires pour d'autres espèces et d'être ainsi en mesure d'estimer un point de saturation possible.

4.9 ARGENT

En 1951, on a montré que l'incorporation d'argent à la chaîne aliment-boisson pouvait induire la dystrophie musculaire et la mort chez les animaux; des recherches ultérieures ont révélé que des suppléments de sélénium (ou de vitamine E ou d'aminoacides contenant du soufre) diminuaient les symptômes induits par l'argent qui pouvaient être, par exemple, la nécrose du foie et la diathèse exsudative (Ganther 1980; voir aussi Parizek et al. 1974; Hoekstra 1975; Underwood 1977; Magos et Webb 1980; Whanger 1981). Selon la revue effectuée par Ganther (1980), l'effet particulier de l'argent est d'induire une carence conditionnée en sélénium, en augmentant beaucoup la concentration de glutathion-peroxydase dans le foie, les érythrocytes et les reins (c.-à-d. un effet qui n'est pas induit, par exemple, par le méthylmercure). Parallèlement, le foie accumule une "forme biologiquement inactive du sélénium, probablement complexée avec l'argent" et le même phénomène se produit vraisemblablement dans d'autres tissus. Il semblerait donc que l'argent empêche que le sélénium ne soit disponible pour la synthèse de glutathion-peroxydase. Les symptômes de toxicité sont réversibles sans effets résiduaires chez les survivants, après cessation de l'exposition à l'argent. Bien que le sélénium semble plus efficace pour combattre la toxicité par l'argent, la vitamine E peut avoir un effet protecteur similaire, mais ne restaure pas l'activité de la glutathion-peroxydase et l'on pense que la vitamine E donne cette protection en empêchant les lésions de peroxydation. Pour les besoins de la présente discussion disons que le facteur prédominant c'est que l'argent augmente les besoins métaboliques en sélénium en raison de la diminution de glutathion-peroxydase due à l'argent.

4.10 TELLURE

La raison pour laquelle on soupçonne une interaction entre le sélénium et le tellure, c'est que les deux appartiennent au même groupe de la Classification périodique. On ne sait pas grand-chose de cette interaction. On a dit que, bien que le tellure n'ait pas effets semblables au sélénium en ce qui concerne l'augmentation des taux de mercure minéral dans le sang (Hill 1975), il agit néanmoins de façon synergique avec le sélénium pour protéger contre les néphrites induites par Hg (Magos et Webb 1980). Le fait que le tellure et le sélénium puissent tous les deux former des complexes avec Hg pour donner des composés de nature colloïdale qui sont retenus par l'organisme (Eybl et al. 1969) explique peut-être en partie ce dernier phénomène. D'autres études ont montré que le tellure peut diminuer considérablement l'activité de la glutathion-peroxydase dans le sang (vanVleet et al. 1981) ainsi que la teneur en Se^{75} du sang et de l'urine, mais avec une

augmentation concomitante du Se^{75} dans le foie, les reins, la rate et les testicules (McConnell et Carpenter 1971), ce qui semble indiquer que les sélénium et le tellure participent à un processus de translocation et de substitution de façon concurrentielle qui modifie leur distribution métabolique.

4.11 THALLIUM

Le sélénium protège contre les effets létaux du thallium (Parizek et al. 1974), bien que ce métal ne protège pas contre les sélénoses chroniques (Levander et Argrett 1969). Dans cette interaction, il y a une rétention accrue du sélénium et du thallium dans les tissus ainsi qu'une diminution de l'excrétion urinaire et respiratoire de sélénium volatil, mais sans augmentation de l'excrétion du sélénium par la bile (Levander et Argrett 1969; Parizek et al. 1974). A bien des égards, l'interaction du sélénium et du thallium ressemble beaucoup à celle du cadmium et du sélénium.

4.12 TUNGSTÈNE

Ce sujet remontre aux travaux de 1939 de Moxon et Dubois qui montrent que 5 mg/L de tungstène dans l'eau (sous forme de tungstate de sodium) réduisaient les lésions hépatiques induites par des grains alimentaires contenant 11 ppm (mg/kg) de sélénium (voir Hill 1975; Magos et Webb 1980). On n'a pas d'autres renseignements à ce sujet.

4.13 ZINC

De hauts niveaux de zinc dans l'alimentation peuvent augmenter les besoins métaboliques en sélénium, tout comme les hauts niveaux de cuivre (Underwood 1977). Toutefois, on s'accorde généralement à dire que le zinc n'empêche ni n'augmente la toxicité du sélénium (Parizek et al. 1971, 1974; Hill 1975; Magos et Webb 1980). Bien qu'on ait démontré que le zinc pouvait contrecarrer l'effet de protection du sélénium dans le cas de l'intoxication par le cadmium (Sondegaard 1967), cela résulte probablement de l'interaction bien connue entre Zn et Cd, considérant, notamment, l'absence de preuve directe en faveur de la complexation ou de l'interaction Zn-Se.

4.14 SYNOPSIS DES INTERACTIONS Se-MÉTAL

La Figure 9 montre les éléments qui ont de fortes interactions avec le sélénium (on n'a pas mentionné les interactions faibles ou indirectes) dans la réduction de la toxicité. On peut voir que, si l'on observe la position de ces éléments dans la classification périodique, la distribution est aléatoire. Ainsi, les éléments qui agissent fortement avec le sélénium comprennent des métaux qui (i) sont utilisés

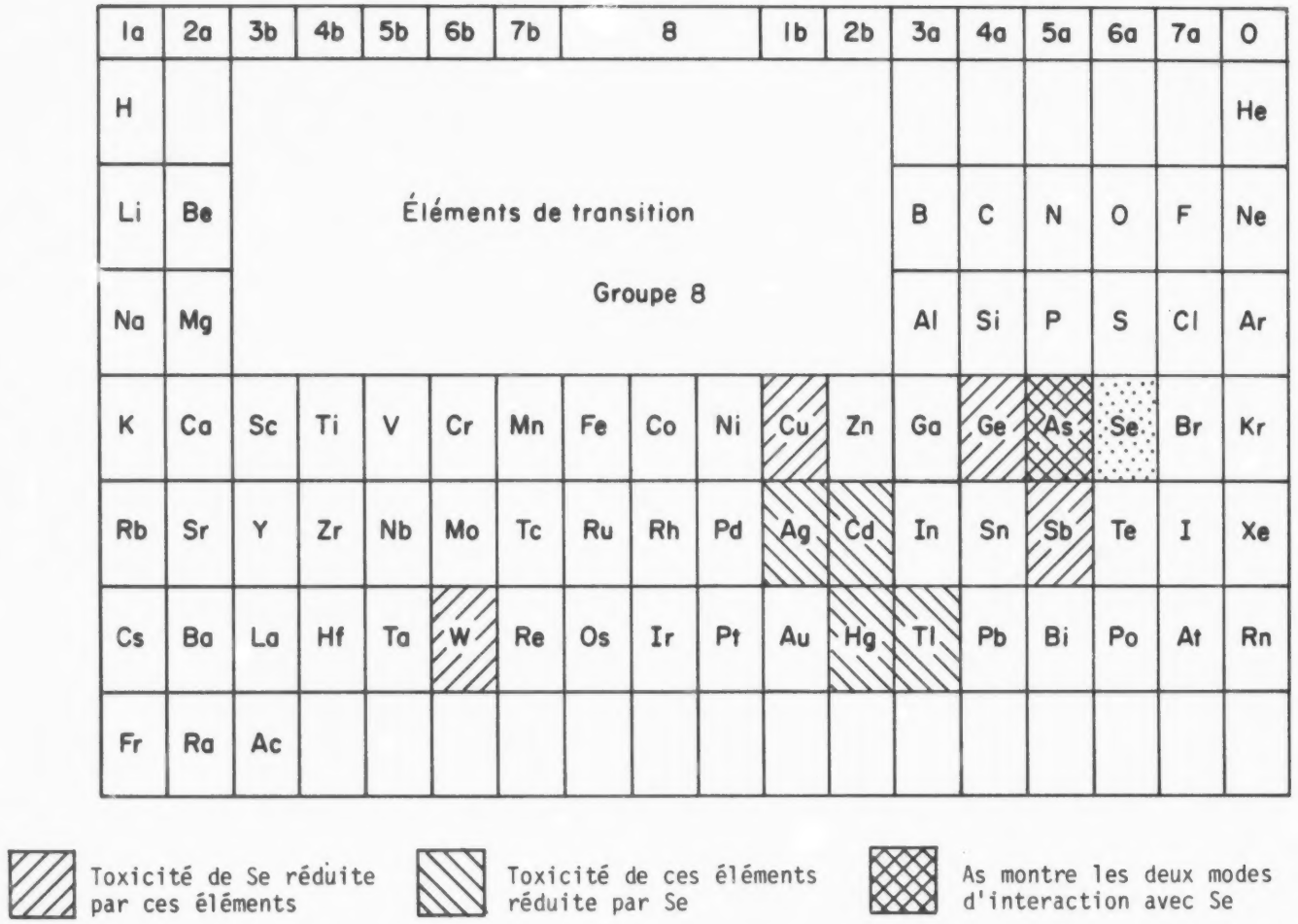


Figure 9. Classification périodique des éléments montrant les interactions avec le sélénium pour réduire la toxicité.

en raison de leurs propriétés conductrices ou de transfert d'électrons dans le domaine électronique (cuivre, germanium, tungstène) ou (ii) ont une forte affinité pour les sulfures (argent, mercure), ou (iii) peuvent, comme le sélénium, être facilement réduits par les processus métaboliques (arsenic). Et pourtant, les éléments de la Figure 9 n'agissent pas avec le sélénium d'une façon similaire, ainsi:

a) La toxicité du sélénium est réduite par l'antimoine
l'arsenic
le cuivre
le germanium
le tungstène

b) par contre, le sélénium réduit la toxicité de: l'argent
l'arsenic
le cadmium
le mercure
(ou MeHg)
le thallium

(Remarque: On a essayé de délimiter deux groupes distincts dans la Figure 9)

c) De plus, la toxicité des composés de sélénium méthylés volatils peut être accrue par: l'arsenic
le mercure
(également le cobalt sous forme de vitamine B-12)

Comme on l'a dit ici, toutes ces interactions ont leurs caractéristiques propres et semblent gouvernées par des mécanismes spécifiques (voir également Vokal-Borek 1979). Toutefois, une caractéristique commune de toutes ces interactions, c'est la capacité de ces métaux de former des complexes avec le sélénium et les protéines (dans ce qui pourrait être une association métal-sélénoprotéine) qui joueraient un rôle important dans les processus métaboliques de transport et de translocation. Chacun de ces complexes métal-sélénoprotéine pourrait avoir ses propres caractéristiques biochimiques; s'il en est ainsi, il n'est pas surprenant qu'il n'y ait pas de réponse claire pour expliquer les diverses interactions du sélénium. De plus, l'existence de tels complexes métal-sélénoprotéines serait compatible avec l'opinion de nombreux chercheurs qui ont examiné le comportement du sélénium, et qui disent qu'il y a des sélénoprotéines encore inconnues (en dehors de la glutathion-peroxydase), qui pourraient jouer un rôle crucial dans les processus métaboliques. De plus, le fait que l'arsenic ou le mercure (et peut-être le cobalt) puissent augmenter la toxicité des composés de sélénium volatils indique qu'il y a des métabolismes concurrents des processus de méthylation, qui sont la voie normale de détoxification et d'excrétion du sélénium.

Les considérations ci-dessus sont compatibles avec l'opinion suivante: "Une meilleure compréhension.... est nécessaire avant que le sélénium ne puisse être considéré comme un antidote contre les intoxications chroniques ou aiguës par les métaux" (Vokal-Borek 1979).

5.0 RÉSUMÉ ET RECHERCHE RECOMMANDÉE

La carence et l'excès de sélénium ont tous les deux causé des syndromes débilitants chez l'animal. En dehors des problèmes associés à l'ingestion excessive de sélénium par les animaux paissant dans les régions hautement sélénifères, on s'inquiète, dans les régions à faible teneur en sélénium, des retombées à long terme de soufre, sous forme de pluies acides, qui pourraient inhiber l'absorption de sélénium par la végétation et par conséquent accroître la probabilité de carence chez les herbivores.

*

Bien des lésions associées à l'excès de sélénium ressemblent au syndrome de carence. Dans les deux cas, un effet sur une voie ou un mécanisme particulier semble vraisemblable et les connaissances actuelles suggèrent que cet effet résulte d'une atteinte à l'intégrité des tissus de la membrane cellulaire.

*

On a soupçonné la carence en sélénium dans divers syndromes de maladies humaines, notamment des symptômes musculaires (dystrophie musculaire), la mort subite du nourrisson, la malnutrition en protéines et en calories (kwashiorkor), les maladies cardiovasculaires, l'arthrite, la cataracte, le cancer et le vieillissement. Toutefois, la situation est compliquée par le fait que l'excès et le manque de sélénium peuvent entraîner la boiterie, la nécrose du myocarde, la nécrose du foie, une forte mortalité embryonnaire et des cataractes chez l'animal. Par conséquent, il faut se souvenir qu'une confirmation est nécessaire pour conclure que le sélénium est responsable de tous les états susmentionnés chez l'homme. Dans l'intervalle, on ne peut recommander la prescription sans réserve de suppléments de sélénium.

*

Le sélénium est presque complètement absorbé par l'appareil digestif des espèces monogastriques, même s'il n'en est pas ainsi chez les ruminants. Ceci peut expliquer pourquoi les ruminants semblent particulièrement susceptibles aux carences, notamment du fait qu'il n'y pas de mécanisme homéostatique contrôlant l'équilibre métabolique du sélénium, c'est-à-dire que la situation du sélénium est principalement fonction de la quantité ingérée.

*

Les fourrages contenant des concentrations de sélénium de l'ordre de 0,1 ppm (µg/g) ont été qualifiés d'adéquats, mais des carences peuvent se manifester à des concentrations de 0,06 ppm, tandis que des effets toxiques ont été mentionnés à des niveaux de 0,25 ppm ou plus. Cela souligne l'étroitesse de la plage entre la carence et

l'excès de sélénium. Les interactions bien connues du sélénium (par exemple avec les groupes SH et/ou la vitamine E) peuvent élargir ou rétrécir cette plage admissible.

*

La ration quotidienne acceptable de sélénium chez l'homme se situe entre 50 et 244 µg/d (et même jusqu'à 500 µg/d). Toutefois, des décès ont été signalés à la suite de l'administration de suppléments de sélénium fournissant 25 à 400 µg/d (en plus de l'ingestion normale). De plus, des troubles ont été observés chez l'homme dans des régions où l'absorption totale de sélénium était estimée à 600 µg/d ou plus.

*

Le sélénium réagit avec les composés contenant du soufre pour former des analogues séléniés qui ont leurs caractéristiques propres. Ces analogues séléniés sont des facteurs importants du transport du sélénium des sols aux plantes, puis aux animaux et comprennent plusieurs formes méthylées du sélénium dans diverses voies réductrices.

*

Le sélénium réagit avec des aminoacides contenant du soufre et on a montré que ces derniers constituaient un facteur de soulagement des syndromes liés au sélénium.

*

Le sélénium est très probablement transporté dans l'organisme par l'intermédiaire de sélénoprotéines encore inconnues.

*

Le sélénium traverse facilement le placenta et ceci pourrait être une des raisons des problèmes gynécologiques.

*

Le sélénium est excrété (ou exhalé) sous plusieurs formes méthylées, certaines ayant une odeur d'ail.

*

Le sélénium a également des interactions avec la vitamine E et on a montré qu'elles constituaient un mécanisme protecteur contre l'hyperoxydation des tissus riches en lipides. Toutefois, alors que la vitamine E empêche la formation des peroxydes, le sélénium catalyse leur destruction. Ceci peut expliquer pourquoi un manque de vitamine E augmente la toxicité du sélénium, car la vitamine E neutralise

normalement les radicaux libres produits par la décomposition des peroxydes.

*

Le sélénium est un composant de la métalloprotéine glutathion-peroxydase et c'est sous cette forme qu'il participe à la destruction des peroxydes.

*

On espérait beaucoup utiliser le sélénium pour combattre les intoxications par les métaux lourds. Les données disponibles montrent que, de fait, le sélénium peut diminuer la toxicité de l'arsenic, du cadmium, du mercure (y compris le méthylmercure), de l'argent ou du thallium. Par contre, la toxicité du sélénium peut être diminuée par l'antimoine, l'arsenic, le cuivre, le germanium ou le tungstène. Il faut remarquer que l'arsenic est le seul élément qui agisse dans les deux sens. Toutefois, dans certaines conditions, l'arsenic, le mercure ou le cobalt peuvent augmenter la toxicité du sélénium. On peut donc voir que ces interactions sont variées et complexes. De plus, chacune des interactions entre le sélénium et les métaux semble régie par ses propres mécanismes. Les données existantes tendent à suggérer l'existence d'un complexe métal-sélénoprotéine, mais de forme variable selon le métal complexé. Il n'est donc pas surprenant que chacune des interactions entre le sélénium et un métal ait ses caractéristiques propres. Nous avons encore beaucoup à apprendre sur ces interactions, notamment savoir quelles sont les protéines de la complexation des divers métaux et comment les voies de méthylation du sélénium influent sur la séquence et la nature de ces diverses interactions.

*

Finalement, comme Patrick McTaggart-Cowan l'a si bien dit, évaluer les interactions du sélénium c'est un peu comme...

> "essayer de reconstituer un puzzle complexe auquel il manque un certain nombre de pièces".

APPENDICE I ADDITION POSSIBLE DE SÉLÉNIUM AUX ÉCOSYSTÈMES AQUATIQUES

Des études récentes (Rudd et al. 1983) ont envisagé la possibilité d'ajouter du sélénium aux écosystèmes aquatiques pour diminuer l'impact de la pollution de rivières et des lacs par le mercure. Les chercheurs qui ont participé à ces études se sont inquiétés des dangers de cette addition délibérée de sélénium à un écosystème aquatique (Rudd et al. 1983). Les études sur le terrain ont utilisé du sélénium en solution dans l'eau à des concentrations de 1, 10 ou 100 µg/L (sous forme de sélénite de sodium) et les données montrent que cela diminuait la charge corporelle en mercure chez le poisson de 10, 28 et 39% respectivement, avec une augmentation concomitante de la charge en sélénium de 3 fois, 18 fois et 33 fois respectivement. L'effet du sélénium se situe à l'interface des sédiments superficiels et de la colonne d'eau; l'effet sur le mercure est par conséquent en partie sur l'absorption directe à partir de l'eau et en partie sur les niveaux que l'on trouve dans la chaîne alimentaire aquatique, mais pas sur les mécanismes physiologiques des poissons. On peut calculer qu'à 1 µg/L de sélénium dans l'eau, le rapport Hg/Se dans le poisson peut être réduit de 3,3 fois, c'est-à-dire que l'on peut ainsi réduire à 3/1 le rapport avant traitement qui était de 10/1; toutefois, ce rapport est encore 50 fois plus élevé que le rapport Hg/Se normal qui est de 1/16 (Vokal-Borek 1979) ou 1/40 (Frost et Lish 1975). L'addition de 10 µg/L de Se à l'eau semble contre-indiquée, car cela représente la concentration maximale autorisée dans les eaux de boisson (voir Demayo 1979; Frost et Lish 1975; Rudd et al. 1983). De plus, on a signalé une certaine mortalité des poissons au taux de 5 à 10 µg/L dans un lac, et on pense que la bioconcentration du sélénium dans la chaîne alimentaire en était responsable (Hodson et al. 1983). De plus, on a signalé que des concentrations de sélénium dans l'eau de 10 à 25 µg/L entraînaient une "odeur terreuse marquée" (Demayo 1979) et il en est de même à 100 µg/L (Rudd et al. 1983).

Étant donné ce qui précède, il n'est pas surprenant que les chercheurs (Rudd et al. 1983) en aient conclu que, même si des concentrations de sélénium dans l'eau inférieures à 10 µg/L sont efficaces pour diminuer le rapport Hg/Se dans les espèces aquatiques, l'addition de sélénium seul ne suffirait pas à corriger une grave pollution par le mercure des écosystèmes aquatiques. Plusieurs stratégies parallèles ont donc été suggérées, notamment la réduction de la décharge de mercure; le dragage; l'addition de sédiments propres, pauvres en matières organiques (Rudd et al. 1983).

REFERENCES

Aleksandrowicz, J. 1976. The potential role of mycoproteins and of trace elements in prophylaxis of leukemia. Interface 5(3): 37-38.

Allaway, W.H., Cary, E.E., and Ehlig, C.F. 1967. The cycling of low levels of selenium in soils, plants, and animals. In Selenium in biomedicine. Edited by Muth et al. AVI Publishing Co., Westport, Connecticut. pp. 273-296.

Arthur, D. 1972. Selenium content of Canadian foods. Can. Inst. Food Sci. Technol. J. 5: 165.

Barlow, S.M. and Sullivan, F.M. 1982. Selenium and its compounds. In Reproductive hazards of industrial chemicals. Academic Press, New York. pp. 483-500.

Bieri, J.G. 1967. Summation of the symposium. In Selenium in biomedicine. Edited by Muth et al. AVI Publishing Co., Westport, Connecticut. pp. 429-437.

Birch, N.J., and Sadler, P.J. 1979. Inorganic elements in biology and medicine. In Inorganic biochemistry. Vol. 1. Edited by Hill et al. The Chemical Society, Burlington House, London. pp. 356-420.

Blau, M., and Bender, M.A. 1962. Se^{75} selenomethionine for visualization of the pancreas by isotope scanning. Radiology 75: 974.

Burton, M.A.S., and Phillips, M.L. 1981. Vegetation damage during an episode of selenium pollution. J. Plant Nutr. 3: 503-508.

Caddell, J.L. 1972. Magnesium deprivation in sudden unexpected infant death. Lancet, Aug. 5, 1972. pp. 258-262.

Caddell, J.L. 1974. Magnesium in the nutrition of the child. Clin. Pediatr. 13: 263-272.

Calabrese, E.J. 1980. Nutrition and Environmental Health; Volume 1 -- The vitamins. John Wiley & Sons, New York. p. 160.

Cappon, C.J., and Smith, J.C. 1981. Mercury and selenium content and chemical form in human and animal tissue. J. Anal. Toxicol. 5: 90-98.

Castillo, R., Landon, C., Eckhardt, K., Morris, V., Levander, O., and Lewiston, N. 1981. Selenium and vitamin E in cystic fibrosis. J. Pediatr. 99: 583-585.

Classen, H.G., Krieger, G., Niemack, E.A., Stuckli, F., Husmann, E., Sonderegger, J., and Helbig, J. 1979. Myocardial electrolyte concentrations in rats and pigs after oral treatment with magnesium aspartate hydrochloride and favorable effects of this compound on transport stress. Arch. Pharmacol. (suppl.) 307: p. R-41.

Clement, I. 1981a. Factors influencing the anti-carcinogenic efficacy of selenium in dimethylbenz-anthracene induced mammary tumorigenesis in rats. Cancer Res. 41: 2683-2686.

Clement, I. and Sinha, D. 1981b. Anticarcinogenic effect of selenium in rats treated with dimethylbenz-anthracene and fed different levels and types of fat. Carcinogenesis 2: 435-438.

Clement, I. 1981c. Prophylaxis of mammary neoplasia by selenium supplementation in the initiation and promoting phases of chemical carcinogenesis. Cancer Res. 41: 4386-4390.

Cohen, E.N., and VanDyke, R.A. 1977. Metabolism of volatile anesthetics. Addison-Wesley Co., Menlo Park, California.

Collipp, P.J., and Chen, S.Y. 1981. Cardiomyopathy and selenium deficiency in a two-year-old girl. N. Engl. J. Med. 304: 1304-1305.

Combs, G.F., Noguchi, T., and Scott, M.L. 1975. Mechanisms of action of selenium and vitamin E in protection of biological membranes. Fed. Proc., Fed. Am. Soc. Ex. Biol. 34: 2090-2095.

Cooper, W.C. 1967. Selenium toxicity in man. In Selenium in biomedicine. Edited by Muth et al. AVI Publishing Co., Westport, Connecticut. pp. 185-199.

Demayo, A., Taylor, M.C. and Reeder, S.W. 1979. Guidelines for surface water quality, Vol. 1. Inorganic chemical substances: Selenium. Inland Waters Directorate. Environment Canada, Ottawa (21 pages).

Diplock, A.T. 1974. A possible role for trace amount of selenium and vitamin E in the electron-transfer system of rat-liver microsomes. In Trace element metabolism in animals -- 2. Edited by Hoekstra et al. University Park Press, Baltimore. pp. 147-160.

Dougherty, J.J., and Hoekstra, W.G. 1982. Effects of vitamin E and selenium on copper-induced lipid peroxidation in vivo and on acute copper toxicity. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 169: 201-208.

Doyle, P.J. and Fletcher, W.K. 1977. Influence of soil parent material on the selenium content of wheat from west-central Saskatchewan. Can. J. Plant Sci. 57: 859-864.

Dwivedi, C. 1983. Cadmium-induced sterility: Possible involvement of the cholinergic system. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 12: 151-156.

Eybl, V., Sykora, J., and Mertl, F. 1969. Einfluss von natriumselenit und natriumsulfit auf retention und verteilung von quecksilber bei mausen. Arch. Toxicol. 25: 296-305.

Fleming, C.R., McCall, J.T., O'Brien, J.F., Baillie, E.E., and Thistle, J.L. 1982. Selenium deficiency and fatal cardiomyopathy in a patient on home parenteral nutrition. Gastroenterology 63: 689-693.

Flodin, N.W. 1979. Vitamin/Trace Mineral/Protein Interactions, Volume 1. Eden Press, Montreal. pp. 21-22.

Frost, D.V. 1967. Significance of the symposium. In Selenium in biomedicine. Edited by Muth et al. AVI Publishing Co., Westport, Connecticut. pp. 7-26.

Frost, D.V. and Lish, P.M. 19/5. Selenium in biology. Ann. Rev. Pharmacol. 15: 259-284.

Ganther, H.E. 1968. Selenotrisulfides -- Formation by the reaction of thiols with selenious acid. Biochemistry 7: 2898-2905.

Ganther, H.E. 1978. Modification of methylmercury toxicity and metabolism by selenium and vitamin E -- Possible mechanisms. Environ. Health Perspect. 25: 71-75.

Ganther, H.E. 1980. Interactions of Vitamin E and selenium with mercury and silver. Ann. N.Y. Acad. Sci. 355: 212-225.

Ganther, H.E., and Hsieh, H.S. 1974. Mechanisms for the conversion of selenite to selenides in mammalian tissues. In Trace element metabolism in animals -- 2. Edited by Hoekstra et al. University Park Press, Baltimore. pp. 339-353.

Godwin, K.O. 1975. The role and the metabolism of selenium in the animal. In Trace elements in soil-plant-animal systems. Edited by Nicholas and Egan. Academic Press, New York. pp. 259-270.

Greger, J.L. and Marcus, R.E. 1981. Effect of dietary protein, phosphorus, and sulfur amino acids on selenium metabolism of adult males. Ann. Nutr. Metab. 25: 97-108.

Hadjimarkos, D.M. 1969. Selenium: A caries-enhancing trace element. Caries Res. 3: 14.

Harkin, J.M., Dong, A. and Chesters, G. 1976. Elevation of selenium levels in air by xerography (reply). Nature 263: 298.

Hasegawa, A., Urakubo, G., Suketa, Y. and Yamamoto, T. 1977. Mechanism of anemia in selenium-poisoned rats -- Behavior of vitamin B-12. Jpn. J. Hygiene 32: 414-418.

Hidiroglou, M., Jenkins, K.J., and Hoffman, I. 1971. Teneurs en selenium dans les tissus des ruminants. Ann. Biol. Anim., Biochim., Biophys. 11: 695-704.

Hill, C.H. 1975. Interrelationships of selenium with other trace elements. Fed. Proc., Fed. Am. Soc. Exp. Biol. 34: 2096-2100.

Hodson, P.V., Whittle, D.M. and Wallett, D. 1983. Selenium contamination of the Great Lakes and its potential effects on aquatic biota. Manuscript report. Canada Centre For Inland Waters, Burlington (33 pages).

Hoekstra, W.G. 1974. Biochemical role of selenium. In Trace element metabolism in animals -- 2. Edited by Hoekstra et al. University Park Press, Baltimore. pp. 61-77.

Hoekstra, W.G. 1975. Biochemical function of selenium and its relation to Vitamin E. Fed. Proc., Fed. Am. Soc. Exp. Biol. 34: 2083-2089.

Hoffman, I., Westerby, R.J., and Hidiroglou, M. 1968. Precise fluorometric microdetermination of selenium in agricultural materials. J. Assoc. Off. Anal. Chem. 51: 1039-1042.

Hoffman, I., Jenkins, K.J., Meranger, J.C., and Pigden, W.J. 1973. Muscle and kidney selenium levels in calves and lambs raised in various parts of Canada -- relationship to selenium concentrations in plants and possibly human intakes. Can. J. Anim. Sci. 53: 61-66.

Hopkins, L.L., and Majaj, A.S. 1967. Selenium in human nutrition. In Selenium in biomedicine. Edited by Muth et al. AVI Publishing Co., Westport, Connecticut. pp. 203-214.

Hsu, J.M., Rubenstein, B. and Paleker, A.G. 1982. Role of magnesium in glutathione metabolism of rat erythrocytes. J. Nutr. 112: 488-496.

Hubbard, V.S., Barbero, G. and Chase, H.P. 1980. Selenium in cystic fibrosis. J. Pediatr. 96: 421-422.

Huxtable, R., and Bressler, R. 1974. Taurine concentrations in congestive heart failure. Science 184: 1187-1188.

Johnson, C.M. 1975. Selenium in soils and plants -- Contrasts in conditions providing safe but adequate amounts of selenium in the food chain. In Trace elements in soil-plant-animal systems. Edited by Nicholas and Egan. Academic Press, New York. pp. 165-180.

Johnson, R.A., Baker, S.S., Fallon, J.T., Maynard, E.P., Ruskin, J.N., Wen, Z., Ge, K. and Cohen, H.J. 1981. An accidental case of cardiomyopathy and selenium deficiency. N. Engl. J. Med. 304: 1210-1212.

Judson, G.J., and Obst, J.M. 1975. Diagnosis and treatment of selenium inadequacies in the grazing ruminant. In Trace elements in soil-plant-animal systems. Edited by Nicholas and Egan. Academic Press, New York. pp. 385-405.

Kela, U. and Vijayavargiya, R. 1980. Selenium -- Powerful inhibitor of xanthine oxidase activity. Curr. Sci. 49: 392-394.

Kilness, A.W. and Hochberg, F.H. 1977. Amyotrophic lateral sclerosis in a high selenium environment. J. Am. Med. Assoc. 237: 2843-2844.

King, W.W.K., Michel, L., Wood, W.C., Malt, R.A., Baker, S.S., and Cohen, H.J. 1981. Reversal of selenium deficiency with oral selenium. N. Engl. J. Med. 304: 1305.

Koljonen, T. 1978. The availability of selenium as nutrient in different geological environments, with special reference to Finland and Iceland. Ambio 7: 169-171.

Kraybill, H.F. 1974. Unintentional additives in food. In Environmental quality and food supply. Edited by White and Robbins. Futura Publishing Co., Mount Kisco, New York. pp. 173-184.

Krehl, W.A. 1970. Selenium -- The maddening mineral. Nutr. Today 5(4): 26-32.

Kubota, J. and Allaway, W.H. 1972. Micronutrients in agriculture. Chapter 21. Soil Science Society of America.

Lakin, H.W., and Davidson, D.F. 1967. The relation of the geochemistry of selenium to its occurrence in soils. In Selenium in biomedicine. Edited by Muth et al. AVI Publishing Co., Westport, Connecticut. pp. 27-56.

Lee, H.J. 1975. Trace elements in animal production. In Trace elements in soil-plant-animal systems. Edited by Nicholas and Egan. Academic Press, New York. pp. 39-54.

Lee, R.F., Sauerheber, R., and Benson, A.A. 1972. Petroleum hydrocarbons--uptake and discharge by the marine mussel. Science 177: 344-346. (see also: Marine Biology 17: 201-208; 1972).

Legge, R.F. 1971. Resolving the vitamin E controversy. Can. Res. and Dev. 4 (Sept.-Oct.): 19-26.

Leonzio, C., Focardi, S. and Bacci, E. 1982. Complementary accumulation of selenium and mercury in fish muscle. Sci. Total Environ. 24: 249-254.

Levander, O.A. 1971. Factors that modify the toxicity of selenium. In Newer trace elements in nutrition. Edited by Mertz and Cornatzer. Marcel Dekker Inc., New York. pp. 57-83.

Levander, O.A. 1978. Metabolic interactions between metals and metalloids. Environ. Health Perspect. 25: 77-79.

Levander, O.A., and Argrett, L.C. 1969. Effects of arsenic, mercury, thallium, and lead on selenium metabolism in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. 14: 308-314.

Levander, O.A., Sutherland, B., Morris, V.C. and King, J.C. 1981. Selenium balance in young men during selenium depletion and repletion. Am. J. Clin. Nutr. 34: 2662-2669.

Lewin, R. 1971. Vitamin E -- The rise of a new theory. New Sci. Sci. J., April 15, 1971. pp. 165-167.

Lindberg, P. 1968. Selenium determination in plant and animal material, and in water. A methodological study. Acta. Vet. Scand., Suppl. 23: 1.

Lo, M.T. and Sandi, E. 1980. Selenium -- Occurrence in foods and its toxicological significance. J. Environ. Pathol. Toxicol. 4: 193-218.

Maag, D.D., and Glenn, M.W. 1967. Toxicity of selenium in farm animals. In Selenium in biomedicine. Edited by Muth et al. AVI Publishing Co., Westport, Connecticut. pp. 127-140.

MacDonald, D.W., Christian, R.G., Whenham, G.R. and Howell, J. 1976. A review of some aspects of Vitamin E - Selenium responsive diseases with a note on their possible incidence in Alberta. Can. Vet. J. 17: 61-71.

Machlin, L.J., and Gabriel, E. 1980. Interactions of vitamin E with vitamin C, vitamin B-12, and zinc. Ann. N.Y. Acad. Sci. 355: 98-108.

Magos, L., and Webb, M. 1980. The interactions of selenium with cadmium and mercury. CRC Crit. Rev. Toxicol. 8(1): 1-42.

Marier, J.R., Neri, L.C., and Anderson, T.W. 1979. Water hardness, human health, and the importance of magnesium. Associate Committee on Scientific Criteria for Environmental Quality. National Research Council of Canada, NRCC No. 17581. 119 pp.

Martin, J.L. and Spallholz, J.S. 1976. Selenium in the immune response. Proc. symp. selenium-tellurium-environment. Industrial Health Foundation. Pittsburg, Pennsylvania. pp. 204-225.

Masironi, R. and Parr, R. 1976. Selenium and cardiovascular diseases --- preliminary results of the WHO/IAEA joint research program. Proc. symp. selenium-tellurium-environment. Industrial Health Foundation. Pittsburg, Pennsylvania. pp. 316-325.

McConnell, K.F., and Carpenter, D.M. 1971. Interrelationship between selenium and specific trace elements. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 137: 996-1001.

McConnell, K.F., Smith, J.C., Higgins, P.J., Blotcky, A.H. and Brown, E.D. 1979. Selenium content of different hospital diets. Fed. Proc. 38: 772 (Item # 2869).

Miller, J. 1971. Free Radicals. Miller Pharmacol Co., Chicago. Newsletter No. 16, August, 1971.

Miller, J. 1975-6. Cataracts. Miller Pharmacol Co., Chicago. Newletters No. 90 to 102, August, 1975 to April, 1976.

Money, D.F.L. 1978. Vitamin E, selenium, iron, and Vitamin A content of livers from sudden infant death syndrome cases and control children -- Interrelationships and possible significance. N. Z. J. Sci. 21: 41-55.

Morris, V.C. and Levander, O.A. 1970. Selenium content of foods. J. Nutr. 100: 1383.

NAS 1976. Selenium. National Academy of Sciences, Washington, D.C. 203 pp.

Obermeyer, B.D., Palmer, I.S., Olson, O.E., and Halverson, A.W. 1971. Toxicity of trimethylselenonium chloride in the rat, with and without arsenite. Toxicol. Appl. Pharmacol. 20: 135-146.

Oelschlaeger, W. and Menke, K.H. 1969. Uber Selengehalte pflanzlicher, tierischer und andere Stoffe. 2. Mitteilung Selen und Schwefelgehalte in Nahrungsmitteln. Z. Ernaehrungswiss. 9: 216.

Oksanen, H.E. 1967. Selenium deficiency -- Clinical aspects and physiological responses in farm animals. In Selenium in biomedicine. Edited by Muth et al. AVI Publishing Co., Westport, Connecticut. pp. 215-229.

Packer, J.E., Slater, T.F. and Wilson, R.L. 1979. Direct observation of a free radical interaction between vitamin E and vitamin C. Nature 278: 737.

Palmer, I.S. and Olson, O.E. 1979. Partial prevention by cyanide of selenium poisoning in rats. Biochem. Biophys. Res. Commun. 90: 1379-1386.

Palmer, I.S., Herr, A. and Nelson, T. 1982. Toxicity of selenium in Brazil nuts to rats. J. Food Sci. 47: 1595-1597.

Parent, R.A. 1976. Elevation of selenium levels in air by xerography. Nature 263: 298.

Parizek, J. 1978. Interactions between selenium compounds and those of mercury or cadmium. Environ. Health Perspect. 25: 53-55.

Parizek, J., Ostadalova, I., Kalouskova, J., Babicky, A., and Benes, J. 1971. The detoxifying effects of selenium interrelations between compounds of selenium and certain metals. In Newer trace elements in nutrition. Edited by Mertz and Cornatzer. Marcel Dekker Inc., New York. pp. 85-122.

Parizek, J., Kalouskova, J., Babicky, A., Benes, J., and Pavlik, L. 1974. Interactions of selenium with mercury, cadmium, and other toxic metals. In Trace element metabolism--2. Edited by Hoekstra et al. University Park Press, Baltimore. pp. 119-131.

Parizek, J., Kalouskova, J., Benes, J., and Pavlik, L. 1980. Interactions of selenium-mercury and selenium-selenium compounds. Ann. N.Y. Acad. Sci. 355: 347-359.

Peters, H.J., Kohler, H., Duck, H.J., Gunther, K.R. and Pankau, H. 1982. Zur kardioprotektiven funktion des spurenelementes selen beim experimetellen myokardinfatkt. Deutches Gesundheitwes. 37: 187-188.

Robeson, B.L., Martin, W.G., and Friedman, M.H. 1980. A biochemical and ultrastructural study of skeletal muscle from rats fed a magnesium-deficient diet. J. Nutr. 110: 2078-2084.

Robinson, M.F. and Thomson, C.D. 1981. Selenium levels in humans vs environmental sources. In Selenium in biol gy and medicine. Edited by J.E. Spallholz et al. AVI Publ. Co. Westport, Conn. pp. 283-302.

Rudd, J.W.M., Turner, M.A., Furutant, A., Swick, A.L. and Townsend, B.E. 1983. Recent research on the English-Wabigoon River system (5 manuscript reports on the feasibility of adding selenium). Freshwater Institute, Winnipeg, Canada.

Sakurai, H., and Tsuchiya, K. 1975. A tentative recommendation for the maximum daily intake of selenium. Environ. Physiol. Biochem. 5: 107-118.

Sayre, W.G. 1980. Selenium -- A water pollutant from flue gas desulfurization. J. Air Pollut. Contr. Assoc. 30: 1134.

Scheuermann, E.A. 1978. Toxisches selen in der büroluft. Naturwiss. Rundsch. 31: 16-17.

Schnell, R.C. and Early, J.L. 1981. Interaction between selenium and phenobarbital on drug response and hepatic microsome enzyme activity in the male rat. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. 32: 181-184.

Scholz, R.W., Cook, L.S. and Todhunter, D.A. 1981. Distribution of selenium-dependent and nonselenium-dependent glutathione peroxidase activity in tissues of young cattle. Amer. J. Vet. Res. 42: 1724-1729.

Schrauzer, G.N., White, D.A., and Schneider, C.J. 1977. Cancer mortality correlation studies -- Associations with dietary intakes and blood levels of certain trace elements, notably selenium antagonists. Bioinorg. Chem. 7: 35-56.

Schroeder, H.A., Frost, D.V. and Balassa, J.J. 1970. Essential trace metals in man; selenium. J. chronic. Dis. 23: 227.

Seelig, M.S. 1979. Magnesium (and trace substance) deficiencies in the pathogenesis of cancer. Biol. Trace Element Res. 1: 273-297.

Shamberger, R.J. 1981. Selenium in the environment. Sci. Total Environ. 17: 59-74.

Shearer, T.R. and Britton, J.L. 1980. Selenium-induced cataract. Proc. Univ. Missouri Annual Conf. Trace Subst. Environ. Health 14: 287-293.

Skerfving, S. 1978. Interaction between selenium and methylmercury. Environ. Health Perspect. 25: 57-65.

Snodgrass, W., Rumack, B.H., and Sullivan, J.B. 1981. Selenium--Childhood poisoning and Cystic Fibrosis. Clin. Toxicol. 18: 211-220.

Sondegaard, E. 1967. Selenium and vitamin E interrelationships. In Selenium in biomedicine. Edited by Muth et al. AVI Publishing Co., Westport, Connecticut. pp. 365-381.

Sunde, R.A., Gutzke, G.E. and Hoekstra, W.G. 1981. Effect of dietary methionine on the biopotency of selenite and selenomethionine in the rat. J. Nutr. 111: 76-86.

Sunde, R.A., Sonnenburg, W.K., Gutzke, G.E. and Hoekstra, W.G. 1982. Biopotency of selenium for Glutathione Peroxidase synthesis. In Trace element metabolism in man and animals. Edited by J.M. Hawthorne et al. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York. pp. 165-168.

Suzuki, S., Koizumi, S., Harada, H., Ito, K. and Totani, T. 1970. Hygienic chemical studies on harmful elements (II). Selenium content of foods, soil and water. Annu. Rep. Tokyo Metrop. Res. Lab. Pub. Health 22: 153 (in Japanese).

Tappel, A.L. 1980. Vitamin E and selenium protection from in vivo lipid peroxidation. Ann. N.Y. Acad. Sci. 355: 18-29.

Thomson, C.D. and Robinson, M.F. 1980. Selenium in human health and disease with emphasis on those aspects peculiar to New Zealand. Am. J. Clin. Nutr. 33: 303-323.

Ullrey, D.E. 1974. The selenium-deficiency problem in animal agriculture. In Trace element metabolism in animals--2. Edited by Hoekstra et al. University Park Press, Baltimore. pp. 275-293.

Ullrey, D.E. 1980. Regulation of essential nutrient additions to animal diets -- Selenium as a model case. J. Anim. Sci. 51: 645-651.

Underwood, E.J. 1977. Trace Elements in Human and Animal Nutrition. Fourth Edition. Academic Press, New York. pp. 302-346.

U.S.-NRC 1976. Selenium. U.S. National Research Council. National Technical Information Service, U.S. Dept. of Commerce, Springfield, Virginia. Report No. PB-251-318. 310 pp.

vanVleet, J.F., Boon, G.D. and Ferrans, V.J. 1981. Induction of lesions of selenium-vitamin E deficiency in weanling swine fed silver cobalt, tellurium, zinc, cadmium, and vanadium. Am. J. Vet. Res. 42: 789-799.

Vokal-Borek, H. 1979. Selenium. USIP Report 79-16. Inst. of Physics, University of Stockholm (167 pages).

Waltner-Toews, D. 1981. Selenium: A poisonous necessity. Harrowsmith 7(35): 107-108.

Westermarck, T. 1977. Selenium content of tissues in Finnish infants and adults with various diseases, and studies on the effects of selenium supplementation in neuronal ceroid lipofuscinosis patients. Acta Pharmacol. Toxicol. 41: 121-128.

Whanger, P.D. 1981. Selenium and heavy metal toxicity. In Selenium in biology and medicine. Edited by J.E. Spallholz et al. AVI Publ. Co., Westport, Conn. pp. 230-255.

Wilber, C.G. 1980. Toxicology of selenium -- A review. Clin. Toxicol. 17: 171-230.

Wright, P.L. 1967. The absorption and tissue distribution of selenium in depleted animals. In Selenium in biomedicine. Edited by Muth et al. AVI Publishing Co., Westport, Connecticut. pp. 313-328).

Zabel, N.L., Harland, J., Gormican, A.T. and Ganther, H.E. 1978. Selenium content of commercial formula diets. Am. J. Clin. Nutr. 31: 850-858.

PUBLICATIONS

of the
du

Environmental Secretariat
Secrétariat de l'environnement

NRCC Associate Committee on Scientific Criteria for Environmental Quality
CNRC-Comité associé sur les critères scientifiques concernant l'état de l'environnement

NRCC No. / CNRC nº	
12678	Inventory of Pollution-Relevant Research in Canada. Interim Report, Vols. 1, 2. Etat de recherches sur la pollution au Canada. Rapport provisoire, Tomes 1, 2. 1972. 310 pp. $6.50. (Out of print - Edition épuisée)
14108	Inventory of Pollution-Relevant Research in Canada. Vols. 3, 4. Etat de recherches sur la pollution au Canada. Tomes 3, 4. 1975. 558 pp. $6.50.
12226	Environmental Fluoride (Special Report). 1971. 39 pp.
12226	Le fluor dans l'environnement. 1971. 41 pp.
13079	Detection and Inactivation of Enteroviruses in Water. 1973. 26 pp. $1.25.
13080	Problems and Selection of Topics for Compilation of Cause/Effect Data. 1973. 51 pp. $1.25.
13236	Détection et inactivation des entérovirus dans l'eau. 1973. 30 pp. $1.25.
13339	Problèmes et choix de thèmes en vue d'une compilation de données cause/effet. 1974. 45 pp. $1.25.
13501	The Effects of Pulp and Paper Wastes on Aquatic Life with Particular Attention to Fish and Bioassay Procedures for Assessment of Harmful Effects. 1973. 60 pp. $2.50.
13502	L'effet des déchets de pâtes et papier sur la vie aquatique. 1974. 75 pp. $2.50.
13506	A Criteria Digest on Radioactivity in the Environment. 1974. 53 pp. $1.50.
13507	Un résumé de critères sur la radioactivité dans l'environnement. 1974. 45 pp. $1.50.
13642	Lead in the Canadian Environment. 1973. 116 pp. $2.00. (Out of print - See NRCC 16736).
13643	Le plomb dans l'environnement canadien. 1973. 130 pp. $2.00. (Edition épuisée - voir CNRC 16737).
13644	Picloram: The Effects of its Use as a Herbicide on Environmental Quality. 1974. 128 pp. $1.00.
13645	Picloram: les effets de son utilisation comme herbicide sur l'état de l'environnement. 1974. 130 pp. $1.00.
13646	A Method of Monitoring Nationally for Possible Delayed Effects of Various Occupational Environments. 1974. 42 pp. $1.25.
13647	Une méthode de surveillance nationale des effets possibles, à long terme, du milieu professionnel sur la santé. 1974. 40 pp. $1.25.
13648	Environmental Cause/Effect Phenomena Relating to Technological Development in the Canadian Arctic. 1974. 125 pp. $2.00.
13649	Phénomènes environnementaux de cause à effet liés au progrès technique dans l'arctique. 1974. 128 pp. $2.00.
13690	The Application of the Phosphorus Loading Concept to Eutrophication Research. 1974. 42 pp. $1.25.
13691	Application du concept de la vitesse d'apport de phosphore par unité de surface à la recherche sur l'eutrophisation. 1974. 44 pp. $1.25.

Available through prepaid purchase orders from

En vente, moyennant commandes prepayées, du Service des

Publications, NRCC/CNRC
Ottawa, Ontario K1A 0R6

NRCC No.
CNRC n°

14094 Chlordane: Its Effects on Canadian Ecosystems and Its Chemistry. 1974. 189 pp. $1.00.

14095 Chlordane: ses effets sur les ecosystèmes canadiens et sa chimie. 1975. 192 pp. $1.00.

14096 Photochemical Air Pollution: Formation, Transport and Effects. 1975. 224 pp. $2.50.

14097 La pollution photochimique de l'air: sa formation, son transport et ses effets. 1976. 203 pp. $2.50.

14098 Endosulfan: Its Effects on Environmental Quality. 1975. 100 pp. $1.25.

14099 Endosulfan: ses effets sur l'état de l'environnement. 1976. 98 pp. $1.25.

14100 Waterborne Dissolved Oxygen Requirements and Criteria With Particular Emphasis on the Canadian Environment. 1975. 111 pp. $2.00.

14101 Exigences et critères relatifs à l'oxygène dissous dans l'eau, et leurs particularités à l'environnement canadien. 1976. 111 pp. $2.00.

14102 Methoxychlor: Its Effects on Environmental Quality. 1975. 164 pp. $2.00.

14103 Méthoxychlore: ses effets sur l'état de l'environnement. 1976. 161 pp. $2.00.

14104 Fenitrothion: The Effects of Its Use on Environmental Quality and Its Chemistry. 1975. 162 pp. $2.00.

14105 Fénitrothion: effets de son utilisation sur l'état de l'environnement, et sa chimie. 1976. 164 pp. $2.00.

14106 Arboviruses and Human Health in Canada. 1975. 35 pp. $1.25.

14107 Arbovirus pathogènes au Canada. 1976. 40 pp. $1.25.

14108 Waste Heat in the Aquatic Environment. 1975. 40 pp. $1.00.

14110 Pollution thermique de l'environnement aquatique. 1976. 68 pp. $1.00.

15015 Sulphur and Its Inorganic Derivatives in the Canadian Environment. 1977. 426 pp. $5.00.

15016 Le soufre et ses dérivés minéraux dans l'environnement canadien. 1978. 441 pp. $5.00.

15017 Effects of Chromium in the Canadian Environment. 1976. 168 pp. $2.00.

15018 Les effets du chrome dans l'environnement canadien. 1977. 162 pp. $2.00.

15019 The Effects of Alkali Halides in the Canadian Environment. 1977. 171 pp. $2.00.

15020 Les effets des halogénures alcalins dans l'environnement canadien. 1977. 171 pp. $2.00.

15021 The Effects of Petroleum Refinery Liquid Wastes on Aquatic Life, with Special Emphasis on the Canadian Environment. 1976. 77 pp. $2.00.

15022 Les effets des déchets liquides du raffinage du pétrole sur la vie aquatique, particulièrement dans l'environnement canadien. 1977. 86 pp. $2.00.

15023 NTA (Nitrilotriacetic Acid) - An Ecological Appraisal. 1976. 46 pp. $1.25.

15024 NTA (acide nitrilotriacétique) - une analyse écologique. 1977. 48 pp. $1.25.

15353 Effects of Noise on Man. 1976. 87 pp. $2.50.

15354 Les effets du bruit sur l'homme. 1977. 92 pp. $2.50.

15355 [illegible]: Its Effects on Environmental Quality. 1976. 133 pp. $2.00.

15356 [illegible]: ses effets sur l'état de l'environnement. 1977. 127 pp. $2.00.

15357 Medicare Data: Its Use in Defining the Effects of the Environment on Health. 1977. 164 pp. $2.50.

15358 Les statistiques de l'assurance-maladie et leur rôle dans la définition de l'influence de l'environnement sur la santé. 1978. 166 pp. $2.50.

NRCC No.
CNRC n°

15389 Fenitrothion: The Long Term Effects of Its Use in Forest Ecosystems - Current Status. 1977. 18 pp. $1.00.

16074 Fénitrothion: effets à long terme de son utilisation dans les écosystèmes forestiers - situation actuelle. 1977. 20 pp. $1.00.

15391 Effects of Arsenic in the Canadian Environment. 1978. 363 pp. $2.00.

15392 Les effets de l'arsenic sur l'environnement canadien. 1979. 415 pp. $2.00.

16073 Proceedings of a Symposium on Fenitrothion: The Long-Term Effects of Its Use in Forest Ecosystems. Comptes rendus du symposium sur le fénitrothion: les effets à long terme de son utilisation dans les écosystèmes forestiers. 1977. 628 pp. $10.00.

16075 Phenoxy Herbicides: Their Effects on Environmental Quality with Accompanying Scientific Criteria for 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin (TCDD). 1978. 440 pp. $2.00.

16076 Herbicides phénoxy - analyse de leurs effets sur l'état de l'environnement accompagnée de critères scientifiques à l'égard de la 2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-p-dioxine (TCDD). 1979. 452 pp. $2.00.

16077 Polychlorinated Biphenyls: Biological Criteria for an Assessment of Their Effects on Environmental Quality. 1978. 172 pp. $2.00.

16078 Polychlorobiphényles: critères biologiques pour évaluer leurs effets sur l'état de l'environnement. 1979. 208 pp. $2.00.

16079 Ecotoxicology of Chlorpyrifos. 1978. 314 pp. $2.00.

16080 Ecotoxicologie du chlorpyrifos. 1979. 250 pp. $2.00.

16081 Environmental Fluoride 1977. 1978. 152 pp. $2.00.

16082 Le fluorure dans l'environnement, 1977. 1979. 175 pp. $2.00.

16446 Effects of Ultraviolet Radiation on Man. 1978. 90 pp. $2.00.

16447 Les effets du rayonnement ultraviolet sur l'homme. 1979. 91 pp. $2.00.

16448 The Biological Effects of Radio-frequency and Microwave Radiation. 1979. 244 pp. $5.00.

16449 Effets biologiques des radiofréquences et des micro-ondes. 1980. 244 pp. $5.00.

16450 The Aqueous Chlorination of Organic Compounds: Chemical Reactivity and Effects on Environmental Quality. 1979. 136 pp. $3.00.

16451 Chloration en milieu aqueux de composés organiques: réactivité chimique et effets sur l'état de l'environnement. 1979. 149 pp. $2.00.

16452 Effects of Asbestos in the Canadian Environment. 1979. 185 pp. $3.00.

16453 Les effets de l'amiante dans l'environnement au Canada. 1980. 202 pp. $3.00.

16454 Copper in the Aquatic Environment: Chemistry, Distribution, and Toxicology. 1979. 227 pp. $3.00.

16455 Le cuivre dans l'environnement aquatique: chimie, répartition et toxicologie. 1980. 249 pp. $3.00.

16736 Effects of Lead in the Environment - 1978. Quantitative Aspects. 1979. 779 pp. $10.00.

16737 Effets du plomb dans l'environnement - 1978. Aspects quantitatifs. 1980. 853 pp. $5.00.

16738 Report of a Special Conference on Hearing Threshold Levels of "Isolated" Human Populations. Comptes rendus du symposium spécial sur les niveaux d'audition des populations humaines "isolées". 1978. 104 pp. $3.00.

16739 Effects of Mercury in the Canadian Environment. 1979. 240 pp. $3.00.

16742 Effets du mercure dans l'environnement au Canada. 1980. 296 pp. $3.00.

NRCC No.
CNRC n°

16740 Carbofuran: Criteria for Interpreting the Effects of Its Use on Environmental Quality. 1979. 191 pp. $2.00.

16741 Carbofurane: critères pour interpréter les effets de son utilisation sur l'état de l'environnement. 1980. 184 pp. $2.00.

16743 Effects of Cadmium in the Canadian Environment. 1979. 148 pp. $3.00.

16744 Les effets du cadmium dans l'environnement canadien. 1979. 150 pp. $3.00.

16745 Effects of Lead in the Canadian Environment - 1978. Executive Report.
Effets du plomb dans l'environnement canadien - 1978. Rapport administratif.
1979. 24 pp. $1.00.

17581 Water Hardness, Human Health, and the Importance of Magnesium. 1979. 119 pp. $3.00.

17582 Dureté de l'eau, santé et importance du magnésium. 1980. 123 pp. $3.00.

17583 Phthalate Esters in the Aquatic Environment. 1980. 108 pp. $3.00.

17584 Esters phtaliques dans l'environnement aquatique. 1981. 110 pp. $3.00.

17585 Executive Reports: Effects of Chromium, Alkali Halides, Arsenic, Asbestos, Mercury, and Cadmium in the Canadian Environment. 80 pp.
Rapports Administratifs: effets du chrome, des halogénures alcalins, de l'arsenic, de l'amiante, du mercure, et du cadmium sur l'environnement canadien. 92 pp.
1980. $3.00.

17586 A Case Study of a Spill of Industrial Chemicals - Polychlorinated Biphenyls and Chlorinated Benzenes. 1980. $5.00.

17587 Effects of Yellow Phosphorus in the Canadian Environment. 1981. 110 pp. $3.00.

17588 Effets du phosphore blanc sur l'environnement canadien. 1981. 112 pp. $3.00.

17589 Zinc in the Aquatic Environment: Chemistry, Distribution, and Toxicology. 1981. 145 pp. $3.00.

17590 Le zinc dans l'environnement aquatique: chimie, répartition et toxicologie. 1981. 152 pp. $3.00.

18127 Intestinal Parasites of Man in the Canadian Environment. 1980. 94 pp. $2.00.

18128 Les parasites intestinaux de l'homme dans l'environnement canadien. 1980. 70 pp. $2.00.

18130 The Ecological Consequences of Dredging and Dredge Spoil Disposal in Canadian Waters. 1982. 142 pp. $5.00.

18131 Les conséquences écologiques du dragage et de l'élimination des résidus du dragage dans les eaux canadiennes. 1983. 150 pp. $5.00.

18132 Effects of Vanadium in the Canadian Environment. 1980. 94 pp. $2.00.

18133 Effets du vanadium dans l'environnement canadien. 1981. 92 pp. $2.00.

18134 Radioactivity in the Canadian Environment. 1980. 129 pp. $3.00.

18135 La radioactivité dans l'environnement canadien. 1981. 133 pp. $3.00.

18136 The Report of the [illegible] Panel Convened by the National Research Council of Canada to Review the Spill of Polychlorinated Biphenyls at the Federal Pioneer Ltd. Site in Regina, Saskatchewan. 30 January 1980. 15 pp.

18461 Hydrogen Sulfide in the Atmospheric Environment: Scientific Criteria for Assessing its Effects on Environmental Quality. 1981. 196 pp. $5.00.

18464 Sulfure d'hydrogène dans l'environnement atmosphérique: critères scientifiques pour évaluer ses effets sur la qualité de l'environnement. 1982. 204 pp. $5.00.

NRCC No.
CNRC n°

18469 Ethylenethiourea: Criteria for the Assessment of its Effects on Man. 1980. 149 pp. $3.00.

18470 Ethylène-thiourée: critères pour évaluer ses effets sur l'homme. 1981. 187 pp. $3.00.

18471 Pesticide-Pollinator Interactions. 1981. 190 pp. $5.00.

18472 Interactions entre pesticides et pollinisateurs. 1981. 223 pp. $5.00.

18473 Effects of Aerosols on Atmospheric Processes. 1982. 208 pp. $8.00.

18474 Effets des aérosols sur les processus atmosphériques. 1983. 230 pp. $8.00.

18475 Acidification in the Canadian Aquatic Environment: Scientific Criteria for Assessing the Effects of Acidic Depcsition on Aquatic Ecosystems. 1981. 369 pp. $10.00.

18476 Acidification dans l'environnement aquatique au Canada: critères scientifiques pour évaluer les effets du dépôt acide sur les écosystèmes aquatiques. 1982. 377 pp. $10.00.

18564 Effects of Inhaled Particles on Human Health: Influence of Particle Size and Shape. 1982. 177 pp. $8.00.

18565 Effets sur la santé des particules absorbées par voie respiratoire: influence de leur taille et de leur forme. 1983. 195 pp. $8.00

18566 Thermal Effects Upon Fishes. 1982. 200 pp. $8.00.

18567 Effets de la pollution thermique sur les poissons. 1983. 210 pp. $8.00.

18568 Effects of Nickel in the Canadian Environment. 1981. 352 pp. $4.00.

18569 Effets du nickel sur l'environnement canadien. 1982. 347 pp. $4.00.

18570 A Screen for the Relative Persistence of Lipophilic Organic Chemicals in Aquatic Ecosystems - An Analysis of the Role of a Simple Computer Model in Screening.
I. A Simple Computer Model as a Screen for Persistence.
II. An Introduction to Process Analyses and Their Use in Preliminary Screens of Chemical Persistence.
1981. 302 pp. $8.00.

18571 Contrôle de la persistance relative de produits organiques lipophiles dans les écosystèmes aquatiques - analyse du rôle d'une simple simulation par ordinateur. 1982. 335 pp. $8.00.

18572 Effects of Propoxur on Environmental Quality with Particular Reference to its Use for Control of Biting Flies. 1982. 238 pp. $8.00.

18573 Les effets du propoxur sur la qualité de l'environnement, notamment quant à son emploi dans la lutte contre les insectes piqueurs. 1982. 253 pp. $8.00.

18574 Polychlorinated Dibenzo-p-Dioxins: Criteria for Their Effects on Man and his Environment. 1981. 251 pp. $8.00.

18575 Polychlorodibenzo-p-dioxines: critères relatifs à leurs effets sur l'homme et son environnement. 1982. 276 pp. $8.00.

18576 Polychlorinated Dibenzo-p-Dioxins: Limitations to the Current Analytical Techniques. 1981. 184 pp. $8.00.

18577 Polychlorodibenzo-p-dioxines: limites des méthodes analytiques actuelles. 1982. 186 pp. $8.00.

18578 Chlorinated Phenols: Criteria for Environmental Quality. 1982. 191 pp. $8.00.

18579 Chlorophénols: critères pour évaluer leurs effets sur l'état de l'environnement. 1982. 217 pp. $8.00.

18976 Farm Animal Manures in the Canadian Environment. 1983. 139 pp. $8.00

18977 L'effet du fumier dans l'environnement canadien. 1983. 145 pp.

18978 Workshop on the Combined Effects of Xenobiotics.
Atelier sur les effets combinés des xenobiotiques.
1982. 253 pp. $8.00.

NRCC No.
CNRC n°

18979 Aminocarb: The Effects of its Use on the Forest and the Human Environment. 1982. 253 pp. $8.00.

18980 Aminocarbe: effets de son utilisation sur la forêt et l'environnement. 1983. 271 pp. $8.00

18981 Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in the Aquatic Environment: Formation, Sources, Fate and Effects on Biota. 1983. 209 pp.

18983 The Need for New Directions in Toxicological Funding.
Le besoin d'une nouvelle politique en ce qui concerne les subventions dans le domaine toxicologique. 1982. 11 pp. $2.00.

19244 Ultrasound: Characteristics and Biological Action. 1981. 284 pp. $8.00.

19245 Les ultrasons: caractéristiques et action biologique. 1982. 284 pp. $8.00.

19246 The Effects of Cyanides on Aquatic Organisms with Emphasis upon Freshwater Fishes. 1982. 139 pp. $5.00.

19247 Effets des cyanures sur les organismes aquatiques, notamment sur les poissons d'eau douce. 1983. 144 pp. $5.00.

19248 Biting Flies in Canada: Health Effects and Economic Consequences. 1982. 157 pp. $5.00.

19249 Insectes piqueurs au Canada: effets sur la santé et conséquences économiques. 1983. 169 pp. $5.00.

19250 Radioactivity in the Canadian Aquatic Environment. 1983. 290 pp. $8.00

19251 La radioactivité dans l'environnement aquatique au Canada. 1983. 292 pp. $8.00

19252 Data Sheets on Selected Toxic Elements. 1982. 61 pp. $5.00.

19253 Fiches de données sur certains éléments toxiques. 1983. 48 pp. $5.00

20640 Cold: Special Aspects in the Canadian North. 1983. 33 pp. $3.00.

20641 Aspects particuliers du froid dans le nord canadien. 1983. 33 pp. $3.00

20642 Proceedings of a Symposium on Monitoring and Assessment of Airborne Pollutants with Special Emphasis on Long-range Transport and Deposition of Acidic Materials and Workshop on Air and Precipitation Monitoring Networks.
Comptes rendus du symposium sur la surveillance et l'évaluation des polluants en suspension dans l'air et notamment sur le transport à grande distance et le dépôt de substances acides et Atelier sur les réseaux de surveillance de l'air et des précipitations.
1983. 502 pp. $8.00.

20643 Interactions of Selenium. 1983. 85 pp. $5.00

20644 Interactions du selenium avec d'autres éléments. 1983. 85 pp. $5.00

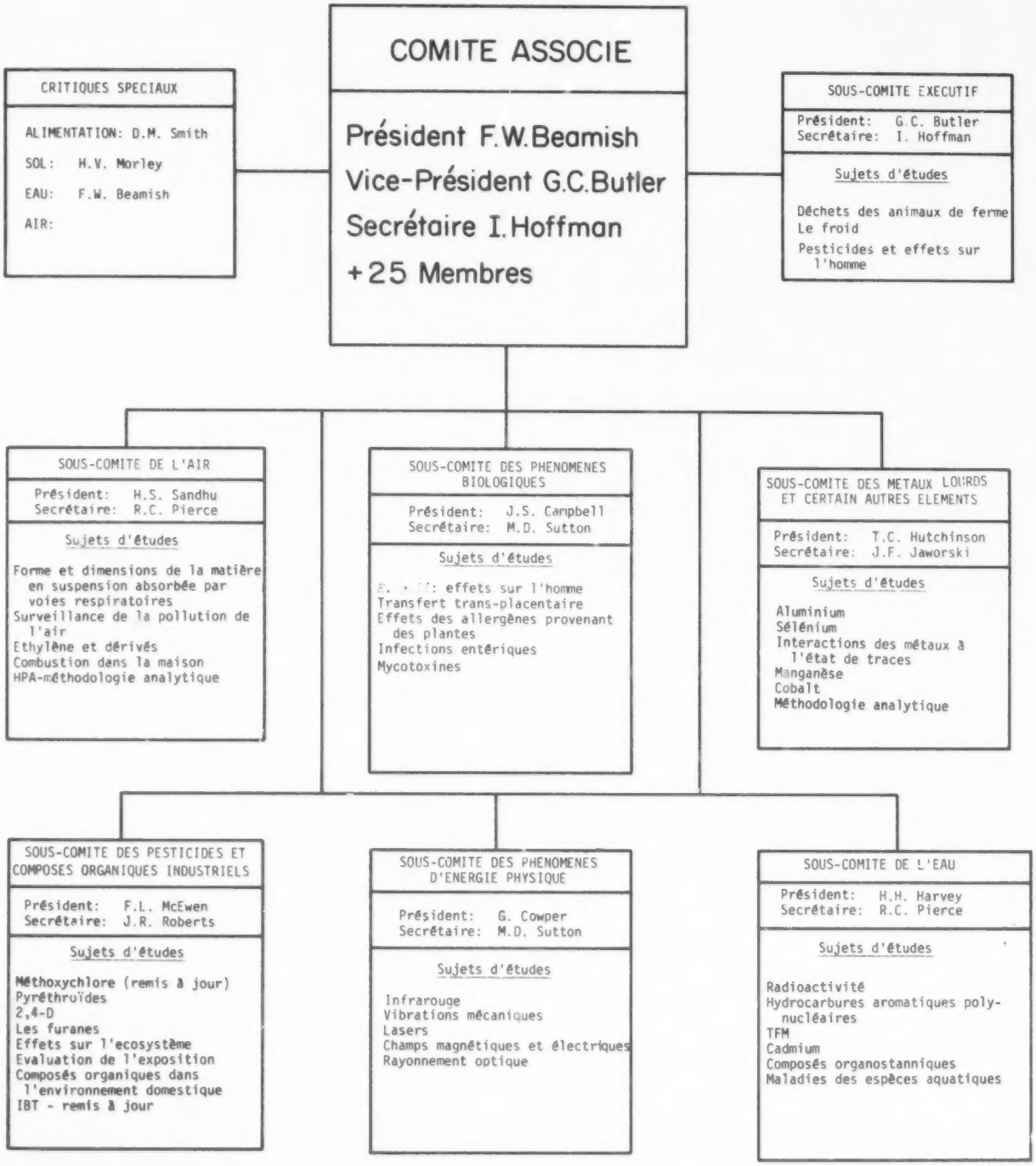
20645 Impact Assessments in Lotic Environments - Methoxychlor. 1983. 130 pp. $5.00

20647 2,4-D: Some Current Issues. 1983. 99 pp. $5.00

Available through prepaid purchase orders from

En vente, moyennant commandes prepayées, au Service des

Publications, NRCC/CNRC
Ottawa, Ontario K1A 0R6

ORGANIGRAMME

COMITE ASSOCIE SUR LES CRITERES SCIENTIFIQUES CONCERNANT L'ETAT DE L'ENVIRONNEMENT